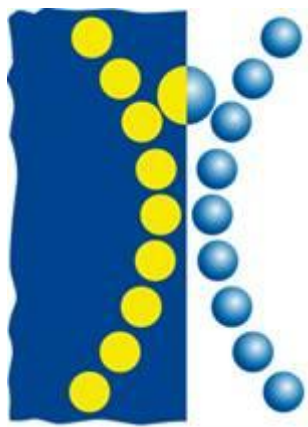


**Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra**



**Mestrado em Cardiopneumologia**

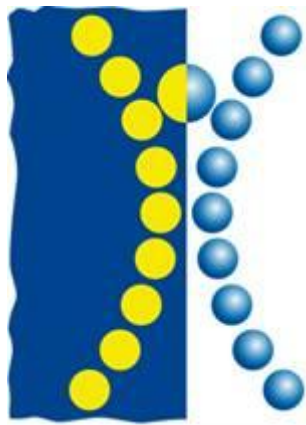
**Especialidade em Arritmologia**

**Caracterização e desfecho clínico nos  
doentes com Insuficiência Cardíaca  
Crónica, seguidos numa consulta  
especializada de ICC – Experiência de um  
Centro**

**Liliana Ginja**

Coimbra, Junho de 2013

**Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra**



**Mestrado em Cardiopneumologia**

**Especialidade em Arritmologia**

**Caracterização e desfecho clínico nos  
doentes com Insuficiência Cardíaca  
Crónica, seguidos numa consulta  
especializada de ICC – Experiência de um  
Centro**

Aluno: Liliana Manuela Damásio Ginja

Orientador: Dr. Telmo Pereira

Co-orientador: Dr. João Morais e Dr.ª Joana Correia

Coimbra, Junho 2013

**“A essência da prática cardiovascular  
é a detecção precoce da insuficiência  
cardíaca”**

*Thomas Lewis 1933*

## **Agradecimentos**

Ao Paulo, ao João Pedro e á Matilde, por fazerem parte da minha vida; Sem eles nada faria sentido. Agradeço-lhes a paciência e a compreensão naqueles momentos em que tudo parecia não avançar e não ter solução... cada carinho, cada sorriso e solução que encontraram foi fundamental para continuar...obrigada.

Aos meus pais, Hélia e Francisco, sempre presentes em todos os momentos da minha vida, cujo estímulo, apoio e tolerância foram essenciais na minha formação pessoal e profissional.

Aos meus irmãos, Ruben e Ivan e á “tia” Joana, que juntamente com os meus pais acolheram os meus filhos, na minha ausência.

Ao Dr. João Morais pela imediata aceitação para a realização deste projeto, bem como a orientação científica.

À Dr.<sup>a</sup> Joana Correia pela disponibilidade, e pelo profissionalismo com que segue os seus doentes, bem como a orientação científica.

Ao Prof. Telmo Pereira, pela paciência, serenidade e motivação, durante a elaboração de todo o projeto, principalmente da análise estatística.

Ao Arquivo do Centro Hospitalar Leiria-Pombal pela disponibilidade e rapidez na cedência dos processos Clínicos.

Ao Centro Hospitalar Leiria-Pombal pela imediata aceitação e autorização para a realização da pesquisa.



## Índice

Agradecimentos .....	II
Índice de figuras, quadros e tabelas .....	VI
Índice de abreviaturas .....	VIX
Resumo .....	XI
Abstract .....	XIV
 INTRODUÇÃO .....	 16
 PARTE I – ENQUADRAMENTO TEÓRICO.....	 17
 Capítulo I .....	 18
1. Definição de Insuficiência Cardíaca.....	18
1.1.Epidemiologia.....	19
1.2.Prevalência e Incidência.....	20
1.3.Impacto nos serviços de saúde .....	21
 Capítulo II .....	 24
2.Fisiopatologia .....	24
3.Diagnóstico.....	25
3.1.Sinais e sintomas.....	25
3.2.Classificação .....	26
3.3.Etiologia .....	28
3.4.Exames de diagnóstico.....	29
 Capítulo III .....	 36
4. Tratamento .....	36
4.1.Prevenção de fatores agravantes .....	37
4.2.Tratamento farmacologico .....	39
4.3.Tratamento não farmacologico .....	44

PARTE II – CONTRIBUIÇÃO PESSOAL .....	53
I – Conceptualização do Estudo .....	54
II – Material e Métodos.....	56
1. Amostra .....	57
2. Procedimento.....	57
3. Tratamento Estatístico .....	62
III - Resultados.....	63
IV – Discussão e conclusões .....	79
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	85
Anexos.....	93

## Índice de figuras, quadros e tabelas

	<i>págs.</i>
Figura 1. Abordagem completa dos diferentes mediadores na fisiopatologia da IC.....	24
Gráfico 1. Distribuição da amostra quanto aos antecedentes clínicos.....	64
Gráfico 2. Distribuição da amostra segundo a etiologia por géneros.....	66
Gráfico 3. Internamento por serviços, ao longo do follow-up.....	71
Gráfico 4. Registo, de alguns, dos motivos de admissão hospitalar .....	71
Gráfico 5. Estimativa de Kaplan-Meier da probabilidade da sobrevivência da amostra, ao longo do follow-up.....	74
Gráfico 6. Distribuição dos internamentos dependendo da idade.....	76
Gráfico 7. Distribuição dos internamentos dependendo da TFG.....	76
Gráfico 8. Aumento do risco de morte com o score CHAD2.....	77
Tabela 1. Taxa padronizada de internamentos entre 2000 e 2009.....	23
Tabela 2. Metas propostas e ganhos estimados para 2016, para a taxa padronizada de internamentos.....	23
Tabela 3. Sintomas e sinais típicos da IC.....	26
Tabela 4. Classificação da IC baseada nos sintomas.....	26
Tabela 5. Classificação da IC baseada na progressão da doença.....	27
Tabela 6. Etiologia da IC.....	28
Tabela 7. Alterações ecocardiograficas mais comuns em pacientes com IC.....	31
Tabela 8. Análise recomendadas na abordagem inicial em pacientes com IC.....	34



Tabela 9. Distribuição da amostra por idade e género.....	63
Tabela 10. Características sociodemográficas da amostra, comparação entre grupos com e sem MACE.....	63
Tabela 11. Características da amostra em relação ao fatores de risco, com os eventos hospitalares.....	65
Tabela 12. Distribuição da amostra em relação á etiologia da IC, com os eventos hospitalares.....	66
Tabela 13. Distribuição da amostra em relação aos dados do ECG, em relação aos eventos hospitalares.....	67
Tabela 14. Distribuição dos parâmetros do ECG, em relação aos eventos hospitalares.....	67
Tabela 15. Distribuição da fração de ejeção e fração de encurtamento em relação aos eventos hospitalares.....	68
Tabela 16. Distribuição da amostra em relação aos parâmetros bioquímicos, com os eventos hospitalares.....	68
Tabela 17. Distribuição da amostra em relação ao tratamento não farmacológico aplicado, em relação aos eventos hospitalares.....	69
Tabela 18. Análise t student para variáveis independentes.....	72
Tabela 19. Análise univariável através da regressão de Cox.....	73
Tabela 20. Análise multivariável das variáveis com significado estatístico da análise univariável, através da regressão de Cox.....	73
Tabela 21. Características da amostra em relação aos antecedentes clínicos, comparação entre grupos com e sem MACE.....	74
Tabela 22. Análise univariável através da regressão linear simples.....	75
Tabela 23. Análise univariável através da regressão de Cox para as variáveis mortalidade, MACE e internamento .....	77

Tabela 24. Características da amostra em relação aos antecedentes clínicos, comparação entre grupos com e sem MACE.....	99
Tabela 25. Características da amostra em relação á etiologia, comparação entre grupos com e sem MACE.....	100
Tabela 26. Características da amostra em relação á terapêutica farmacológica, comparação entre grupos com e sem MACE.....	101

## Índice de abreviaturas

ACSS – Administração Central de Sistemas de Saúde

AD – Aurícula direita

ARA – Bloqueadores dos recetores da Angiosentina II

BB – Betabloqueadores

BCRE – Bloqueio completo de ramo esquerdo

BEAUTIFUL – MorBidity-mortality EvAIUaTion of the If inhibitor ivadradine in  
pacientes with coronary disease and left ventricular dysfunction

BNP - B-Tye Natriuretic Peptide

BRD – Bloqueio de ramo direito

CABG – Coronary Artery Bypass Graft

CARE-HF – Cardiac Resynchronization in heart failure study

CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC – Cardiac failure, Hypertension, Age  $\geq 75$  (Doubled), Diabetes, Stroke  
(Double)-Vascular disease, Age 65-74 and Sex category (Female)

COMPANION – Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart  
Failure

CRT- Cardic resynchronization therapy

CRT-D- Cardic resynchronization therapy -defibrillator

CRT-P - Cardic resynchronization therapy-pacemaker

DEFINITE – Defibrillators in Non-ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation

EAM – Enfarte agudo do miocárdio

ECA – Estimulação Cardíaca Artificial

ECG – Eletrocardiograma

ECO – Ecocardiograma

EPICA – Epidemiologia da insuficiência cardíaca e aprendizagem

EV – Extrassístole ventricular

FA- Fibrilhação auricular

FC – Frequência cardíaca

FEVE – Fração de ejeção ventricular esquerda

FV – Fibrilhação Ventricular

HAE – Hemibloqueio anterior esquerdo

HAE – Hemibloqueio anterior esquerdo

HTA – Hipertensão arterial

IC – Insuficiência Cardíaca

ICFEP – Fração de ejeção ventricular esquerda preservada

IECA – Inibidores da enzima de conversora da angiotensina

MADIT - II – Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II

MESA – Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis

MSC – Morte Súbita Cardíaca

MUSTIC – Multisite Stimulation in Cardiomyopathies

NYHA – New York Heart Association

PET – Positron Emission Tomography

PNS – Plano Nacional de Saúde

RAFT – Resynchronization/Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial

RALES – Randomized Aldactone Evaluation Study

RC – Ressincronização Cardíaca

RS – Ritmo sinusal

SCD-HeFT –Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial

SHIFT – Systolic Heart failure treatment with the If inhibitor ivabradine Trial

SPECT – Single photon emission tomography

TA – Tensão arterial

TFG – Taxa de Filtração Glomerular

TRC – Terapia de Ressincronização Cardíaca

TRV-AV – Terapia de Ressincronização Ventricular e Auriculo-Ventricular

TV – taquicardia Ventricular

TVNS – Taquicardia Ventricular Não Sustida

VD – Ventrículo direito

VE- Ventrículo esquerdo

## Resumo

**Introdução:** A Insuficiência Cardíaca (IC) é uma doença frequente e com considerável aumento de prevalência, já designada como sendo a epidemia do século XXI. Os doentes com IC manifestam uma alta taxa de mortalidade cardiovascular, em que as arritmias ventriculares malignas estão envolvidas. A remodelagem estrutural e elétrica nos portadores de IC levam a alterações eletromecânicas que desencadeiam a dissincronia cardíaca e natural agravamento da doença, provocando o aumento da predisposição para o aparecimento de arritmias e consequentemente aumento do risco de morte súbita.

**Objetivo:** Caracterização dos doentes com IC seguidos na consulta de ICC do Centro Hospital Leiria-Pombal (CHLP) e avaliação da ocorrência dos eventos cardiovasculares. Avaliação dos parâmetros de repolarização ventricular e o seu contributo no aumento da suscetibilidade a arritmias malignas e/ou morte súbita.

**Métodos:** Selecionou-se um grupo de 130 indivíduos inscritos na consulta externa de ICC-Avançada do CHLP, avaliando-se durante uma média de 42,15 meses de follow-up. Caracterizou-se a amostra quanto aos dados clínicos (anamnese clínica, análises e exames complementares de diagnóstico) e parâmetros de repolarização ventricular ( $QT$ ,  $QT_c$ ,  $T_{peak}-T_{end}$ ). Os indivíduos em FA foram classificados quanto ao risco trombótico CHADS<sub>2</sub> e CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VAS. Quanto aos eventos hospitalares agrupou-se a amostra em Com MACE e Sem MACE.

**Resultados:** Verificou-se que 76,2% da amostra é do sexo masculino, com uma média de idades de  $65,9 \pm 14,8$ , a etiologia da IC mais comum nesta amostra foi a HTA e a isquémica ( $n=41$  e  $n=39$ , respetivamente); segundo a classificação de NYHA 64,6% encontra-se em grau II; 43,1% da amostra encontra-se em FA. Dos 84 indivíduos com avaliação da FEVE, 42,7% tinham a FEVE bastante diminuída e 40,4% depressão ligeira/moderada da FEVE. 10,8% dos indivíduos da amostra foi tratado com ressincronização cardíaca. Durante o follow-up foram registadas 1.479 admissões hospitalares, das quais 1.039 são no serviço de urgência e 182 no serviço de cardiologia. 12,3% da amostra faleceu durante a recolha de dados. A mortalidade total foi influenciada, com significado estatístico ( $p<0,05$ ), pela idade,  $QT_c$ ,  $T_{peak-end}$ , total de internamentos, admissões no serviço de urgência, creatinina, ureia e pela TFG. As determinantes independentes para a mortalidade foram a dislipidémia e o total de

internamentos, sendo que a idade se revelou tendencialmente significativa. As variáveis TFG, HTA, os antecedentes familiares cardíacos e a terapêutica sem sinvastatina revelaram-se marginalmente significativos para a variável MACE. Os indivíduos com IC mais idosos, com maior percentagem de peso, com diabetes e com alterações na creatinina e TFG revelaram relação estatística com a admissão num dos serviços de internamento. A duração do QRS, do QT<sub>C</sub>, do T<sub>peak</sub>-T<sub>end</sub> e a terapêutica sem anticoagulantes revelaram-se marginalmente significativos na necessidade de internamento hospitalar. Em relação aos doentes em FA segundo a classificação em CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASC e CHADS<sub>2</sub> verificou-se que 76,8% da amostra e 48,2% (respetivamente) encontrava-se num *score* acima do 3. Verificou-se um aumento tendencialmente exponencial em relação ao risco de morte com o aumento do *score* de CHADS<sub>2</sub>, bem como a relação direta com o aumento da probabilidade de eventos cardiovasculares.

**Conclusões:** Os portadores de IC são um grupo de doentes peculiares; em que a remodelagem estrutura e elétrica proporciona modificações que culminam no aumento da predisposição para o surgimento de arritmias e consequente aumento de risco de morte súbita.

## Abstract

**Introduction:** Heart failure (HF) is a common disease with considerable increase in prevalence, already designated as the epidemic of the XXI century. Patients with HF show a high rate of cardiovascular mortality with malignant ventricular arrhythmias. The structural and electrical remodeling in patients with HF lead to electromechanical changes that trigger cardiac dyssynchrony and natural aggravation of the disease, leading to increased predisposition to arrhythmias and consequently increased risk of sudden death.

**Objective:** Characterization patients with HF followed in the HF Center Hospital Leiria-Pombal (CHLP) and evaluation of the occurrence of cardiovascular events. Evaluation of ventricular repolarization parameters and their contribution, increasing susceptibility of malignant arrhythmias and / or sudden death.

**Methods:** A group of 130 individuals was selected, patients registered at HF – advanced external consultation of CHLP, evaluating at an average of 42.15 months of follow-up. The clinical data (clinical history, analysis and diagnostic exams) and parameters of ventricular repolarization (QT, QTc, Tpeak-Tend) were distinguished. Individuals in AF were classified according to thrombotic risk CHADS<sub>2</sub> and CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VAS. Regarding hospital events are grouped sample with no MACE and MACE was grouped.

**Results:** It was found that 76.2% of the sample is male, mean age  $65,9 \pm 14,8$ , the most common etiology was the HTA and ischemia (n=41 and n=39, respectively) according to the NYHA classification is 64.6% for grade II 43.1 % of the sample lies on AF. Of the 84 patients with assessment of LVEF, 42.7% had LVEF greatly diminished, and 40.4% depression mild/moderate decreased. 10.8% of the sample was treated with cardiac resynchronization therapy. During the follow-up were registered: 1,479 hospital admissions, of which 1,039 were in the emergency department and 182 in the cardiology, 12.3% of the sample died during data collection. Total mortality was influenced, with statistical significance ( $p < 0.05$ ): by age, QTc at by Tpeak-end, total number of admissions, admissions in the emergency department, creatinine and urea by the GFR. The independent determinants for mortality were dyslipidemia and the total number of admissions, the age revealed significant tend. Variables GFR, hypertension,



family history and cardiac therapy without simvastatin proved to be marginally significant for the variable MACE. Older patients with HF, with the highest percentage of weight, diabetes and changes in creatinine and GFR showed statistical relationship with the hospitalizations. The duration of the QRS, QT<sub>C</sub>, the T<sub>peak-Tend</sub> and therapy without anticoagulants proved marginally significant in the need for hospitalization. Regarding patients with atrial fibrillation in the classification in CHADS<sub>2</sub> and CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VAS it was found that 76.8% of the sample and 48.2% (respectively) was at a score above 3. An exponential increase was verified regarding the risk of death increased with CHADS<sub>2</sub> score, as well as direct relation to the increased probability of cardiovascular events.

**Conclusions:** Patients with HF are a peculiar group of patients, in which structure and electrical remodeling provides modifications that culminate in increased predisposition to the onset of arrhythmias and consequent increased risk of sudden death.

## INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é um dos principais problemas de saúde pública em todo o mundo, sendo responsável por grande número de admissões hospitalares e elevados custos para os sistemas de saúde. Os avanços na terapêutica médica têm contribuído para o decréscimo da mortalidade e melhoria da sobrevida. Contudo, a mobilidade e a mortalidade continuam, ainda, muito elevadas; segundo a *American Heart Association*.

Várias têm sido as pesquisas desenvolvidas com o intuito de encontrar soluções para melhoria do prognóstico da IC. Recentemente técnicas inovadoras de estimulação cardíaca artificial têm demonstrado benefícios substanciais para os doentes portadores desta patologia. Estas técnicas de estimulação figuram como uma nova indicação para o pacemaker (PM), ou seja indicação hemodinâmica. Esta é considerada, independentemente de haver ou não indicação convencional para PM, isto é presença de bradiarritmia (Bocchi, 2009).

A remodelagem estrutural e elétrica do coração constituem o mecanismo fisiopatológico subjacente ao desenvolvimento de IC. A remodelagem estrutural leva a alterações a nível das estruturas celulares e da matriz muscular, que se propagam pela ação neuro-hormonal, conduzindo à fibrose e dilatação das cavidades cardíacas, originando diminuição da força contrátil e no relaxamento ventricular. A remodelagem elétrica provoca alterações na duração dos potenciais de ação e na repolarização ventricular, mediante modificações de homeostase de cálcio e “downregulation” das correntes de potássio, que por sua vez condicionam mudanças nos mecanismos ativos a nível das membranas dos miócitos (Robert, 2004 e Bocchi et al 2012).

A remodelagem estrutural e elétrica culminam nas alterações eletromecânicas, que levam à dissincronia cardíaca e consequente agravamento da IC, aumentando a predisposição para o aparecimento de arritmias e consequente aumento de risco de morte súbita (Robert, 2004 e Bocchi, 2009).

Face ao exposto, considero a investigação sobre o tema a Insuficiência Cardíaca ICC, oportuna, atual e com relevância científica no âmbito do mestrado em especialidade em Arritmologia; uma vez que esta patologia é culpável pelo aumento da suscetibilidade no aparecimento de arritmias malignas e/ou morte súbita.

## PARTE I – ENQUADRAMENTO TEÓRICO

---

## Capítulo I

### 1. Definição

Segundo a Sociedade Europeia de Cardiologia a Insuficiência Cardíaca (IC) é definida como uma síndrome clínica complexa, com anormalidade na estrutura cardíaca, ou com origem sistêmica, produzindo inadequado aporte sanguíneo como resposta às necessidades metabólicas tecidulares, na presença de retorno venoso normal, ou fazendo-o exclusivamente a custa de elevadas pressões de enchimento; o congestionamento pode afetar predominantemente a circulação pulmonar e/ou sistêmica.

A IC pode dividir-se em aguda ou crónica. A IC aguda é caracterizada como um acontecimento de insuficiência inaugural e abrupto ou uma descompensação da IC crónica, esta surge sem uma história preliminar da mesma; um exemplo paradigmático é o do enfarte agudo do miocárdio (EAM) em que pode ocorrer disfunção ventricular e IC. A IC crónica caracteriza-se por sintomas da IC (serão descritos no capítulo sobre sintomas), tanto no exercício como em repouso; com disfunção cardíaca sistólica ou diastólica em repouso. (Nieminen et al, 2005 e Fuster et al 2006).

Existem seis formas de apresentação da IC crónica, segundo a Sociedade Europeia de Cardiologia. (1) A IC de alto débito (ou esquerda) cardíaco surge quando o débito cardíaco é normal ou elevado, porém é inadequado as necessidades metabólicas tecidulares; configurando uma situação clínica com congestão pulmonar, taquicardia, débito cardíaco aumentado e extremidades quentes; (2) A IC com baixo débito cardíaco é a forma mais comum; inicialmente manifesta-se durante o exercício, com o avançar da doença será presenciado em repouso; caracteriza-se por hipotensão acompanhada de turgescência jugular e hepatomegalia; (3) A IC aguda hipertensiva caracteriza-se por edema agudo do pulmão (comprovado radiologicamente), acompanhado de hipertensão arterial e de uma função ventricular esquerda sistólica preservada; (4) IC descompensada aguda é caracterizada por um quadro de características menos graves, que ocorrem de novo, ou se devido a uma Insuficiência Cardíaca Crónica (ICC) agudizada; (5) Edema agudo do pulmão é caracterizado por um quadro de dispneia grave e ortopneia, com bolhas pulmonares e saturação de oxigénio arterial em ar ambiente <90%; (6) Choque Cardiogénico caracteriza-se por uma hipoperfusão

tecidual apesar de uma pré-carga adequada e de uma frequência cardíaca (FC) > 60 bpm. Associada normalmente à hipotensão (tensão arterial (TA) <90 mmHg, ou uma descida da TA média > 30 mmHg e/ou diminuição do débito urinário (<0.5 ml/Kg/h).

Assim sendo a IC é definida, clinicamente, como uma síndrome na qual os pacientes apresentam sintomas típicos (ex. dispneia, edemas e cansaço) e sinais (ex. elevada pressão venosa jugular, crepitações pulmonares), resultantes de uma anormalidade cardíaca estrutural ou funcional.

### 1.1. Epidemiologia

A IC é o epílogo comum da maioria das doenças que agredem o coração, sendo um dos desafios clínicos mais relevantes da atualidade. Trata-se de um enigma epidêmico em progressão (Cowie, 1997), sendo uma patologia cada vez mais comum (Hobbs et al, 2002), atingindo cerca de 1-2% da população adulta nos países desenvolvidos, verificando-se um aumento da prevalência de  $\geq 10\%$  entre pessoas com idade  $\geq$  de 70 anos (McMurray, 2012).

Em Portugal os valores encontrados são ligeiramente superiores aos descritos em estudos Europeus. O estudo EPICA foi dos primeiros a ser realizado na Europa, tendo como base as *guidelines* da Sociedade Europeia de Cardiologia (Ceia et al, 2002). Em Portugal a prevalência foi de 4,36% em adultos com mais de 25 anos, sendo 4,33% nos homens e 4,38% nas mulheres. Estes valores aumentam com a idade, com uma prevalência de 1,36% nos indivíduos com idades compreendidas entre 25-49 anos e 2,93% entre os 50-59 anos a contrastar com uma prevalência de 7,63% entre os 60-69 anos, 12,67% entre 70-79 anos e 16,14% nos indivíduos com mais de 80 anos; atingindo assim cerca de 260.000 indivíduos (Ceia et al 2004). Posteriormente, foi realizado um estudo na Madeira, tendo sido publicado em 2005 onde as conclusões a que chegaram idênticas. A prevalência na ilha foi de 4,69%, portanto semelhante à de Portugal Continental. Em relação ao género a diferença foi mais marcada, sendo de 3,53% nos homens e 5,58% nas mulheres. A prevalência em indivíduos com mais de 80 anos foi de 14,34%, valor mais elevado ao encontrado nos restantes grupos etários; dos 25-49 anos foi de 1,24%; 50-59 anos de 6,17%; no grupo etário dos 60-69 anos foi de 7,62% e dos 70-79 anos foi de 13,32% (Ceia et al, 2005).

O aumento da incidência e prevalência desta patologia nos últimos anos deve-se ao envelhecimento da população, que para além de viver cada vez mais anos, sobrevive mais à patologia coronária, que por vezes segue a par com o desenvolvimento da IC (Davenport et al, 2006). Bem como, aos grandes progressos nas últimas décadas, no tratamento da IC. Desde 2005 (1ª publicações de Diretrizes Latino-Americanas) que o volume de dados sobre esta patologia tem aumentado exponencialmente.

## **1.2. Prevalência e incidência**

### **Prevalência**

O estudo de Framinghm demonstrou que a prevalência por idade foi idêntica para homens e mulheres. A prevalência aumentou, praticamente o dobro, com a idade em cada década de envelhecimento.

Em Nottinghamshire, em 1994 a prevalência baseou-se nas receitas de diuréticos, sendo estimada como sendo de 1,0% até 1,6%, aumentando 0,1% na faixa etária de 30 e 39 anos para 4,2% na faixa etária de 70 a 79 anos.

O estudo MONICA revelou que a prevalência da disfunção ventricular sistólica do ventrículo esquerdo em indivíduos entre 25 e 74 anos foi de 2,9% (McDonagh et al, 1997), enquanto no estudo ECHOES a prevalência foi de 1,08% em indivíduos com mais de 45 anos.

O estudo PRICE avaliou a prevalência na população espanhola, em pacientes com idades  $\geq 45$  anos, utilizando os critérios de Framinghm, observando uma prevalência de 6,8% (Sanchez et al, 2008).

O estudo DIGITALIS (ainda decorrer a recolha de dados até 2012) pretende estimar a prevalência da IC e seus estados evolutivos utilizando critérios clínicos bem definidos e avaliação funcional e estrutural (eletrocardiograma (ECG), ecocardiograma (ECO) com Doppler tecidual e dosagem BNP); na população asiática através do programa Médico de Família de Niterói (Jorge et al, 2011).

### **Incidência**

O estudo de Framinghm demonstrou um incidência de 0,14% em mulheres e 0,23% em homens. A sobrevida, geralmente é melhor para as mulheres do que para os homens,

levando ao mesmo ponto de prevalência. A incidência da IC duplica a cada década de envelhecimento, chegando até 3% na faixa etária entre os 85 e 94 anos (HoKK et al, 1993).

O estudo Hillingdon, baseando-se nos achados clínicos, radiológicos e ecocardiográficos, revelou que a incidência anual geral era de 0,08% aumentando de 0,02% na faixa etária entre os 45-55 anos para 1,20% acima dos 85 anos. Verificou-se que 80% dos casos foram diagnosticados após internamento hospitalar, sendo 20% dos casos diagnosticados em consultas no ambulatório.

O estudo MONICA e ECHOES concluíram que a doença coronária é o fator de risco com maior peso na disfunção sistólica ventricular, isoladamente ou em combinação com a hipertensão arterial (HTA). Nestes estudos a HTA por si só não parece contribuir, substancialmente, para as alterações de contração sistólica ventricular; apesar do estudo Framingham indicar um contributo relevante da HTA (McDonagh et al, 1997).

### **Influências étnicas**

Nos Estados Unidos observou-se que os homens afro-africanos têm um risco 33% maior de internamento por IC do que os homens brancos; o risco para mulheres negras foi de 50%. Em pacientes brancos os fatores etiológicos subjacentes à IC mais comuns foram a doença coronária, enquanto nos afro-caribenhos negros foi a HTA e a doença coronária; os diabetes mellitus nos indo-asiáticos. O estudo MESA demonstrou que a diabetes e a hipertensão são os responsáveis pela maior incidência de IC em afro-americanos (Bahramiet et al, 2008).

### **1.3. Impacto nos serviços de saúde**

A IC é responsável por pelo menos 5% de internamentos em hospitais britânicos; verificando-se que em vários países da Europa e nos Estados Unidos duplicaram nos últimos 10 a 15 anos. Levando a um consumo excessivo nos sistemas de saúde, principalmente pelas necessidades de internamento. Em pacientes idosos com IC, os índices de internamento variam de 29 até 47% dentro de 3 a 6 meses após a alta inicial. O tratamento da IC com inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) poderá diminuir os gastos nos custos (diminuição dos internamentos), embora aumente os gastos em drogas; no entanto permite uma melhoria da sobrevida a longo

prazo (McMurray et al, 1993).

Em qualquer sistema de saúde, as hospitalizações representam um aumento das despesas totais de saúde. Não é de surpreender, considerando-se as elevadas taxas de hospitalizações volvidas pela IC (tratamento e cuidados que exige), que a gestão global da IC demanda uma quantidade significativa da despesa da saúde nos países industrializados.

Em 2005 a American Heart Association estimou que os custos diretos na IC passariam os 25 bilhões de dólares, com taxas de hospitalização perto dos 60%.

Antes de 1990 cerca de 60-70% dos pacientes aos quais era diagnosticado IC morriam no prazo de 5 anos. A melhoria e a eficácia dos tratamentos fizeram com que as hospitalizações diminuíssem entre 30-50% nos últimos anos, assim como uma redução da mortalidade (McMurray et al, 2012).

Estudos realizados na Escócia preveem um aumento de 12-34% de hospitalizações até 2020 e no Canadá conjecturasse o dobro do aumento até 2025. Os dados do Canadá revelam que para se manter o número atual de hospitalizações o índice de IC teria de diminuir cerca de 2,6%/ano (Abraham & Krum, 2007).

Os dados em Portugal sobre esta matéria não são muito abundantes, ao longo dos anos esta patologia não tem sido um dos focos do Sistema Nacional de Saúde (SNS); no entanto verifica-se um crescente interesse. Exemplo disso são as referências no Plano Nacional de Saúde (PNS) ao longo dos anos.

Em Portugal no PNS de 2004/2010 a IC é mencionada de uma forma superficial, sendo resumida a um parágrafo. *“Falta uma equipa profissionalizada que se dedique à insuficiência cardíaca grave e à transplantação e que envolva cardiologistas, cirurgiões cardíacos, médicos de outras especialidades e enfermeiros com uma atribuição racional de tarefas”*

No PNS de 2012/2016 existem dados mais concretos, referências aos valores de internamento (Tabela 1) e às estimativas para 2016 (Tabela 2) sendo referenciada como *“uma patologia sensível aos cuidados ambulatoriais”*.



**Tabela 1- Taxa padronizada de internamento (por 1000 000 hab) entre 2000-2009.**

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
<b>IC</b>	28,5	27,6	27,3	24,9	24,4	26,3	27,5	29,9	28,3	27,9

Dados recolhidos do PNS 2012-2016, dados elaborados a partir da base de dados dos GDH, ACSS.

**Tabela 2- Metas propostas e ganhos estimados\*\* para 2016 para a taxa padronizada de internamento (por 1000 000 hab.).**

	Proposta 2016	Continente	Norte	Centro	Lisboa Vale Tejo	Alentejo	Algarve
<b>IC</b>	Meta	25,3	21,1	25,8	29,5	25,1	25,1
	Ganhos	72,9	VR	16,5	28,5	13,9	14,0

VR- Valor de referência; \*\* ganhos são cumulativos ao longo dos anos de vigência do PNS 2012-2016.

Dados recolhidos do PNS 2012-2016, dados elaborados a partir da base de dados dos GDH, ACSS.

A IC é um dos problemas graves de Saúde Pública dos países industrializados e Portugal, não foge á regra. Parece que nos últimos anos se começa a sentir um maior interesse em constituir uma prioridade do SNS, devendo por isso começarem a surgir soluções concretas para conter a epidemia.

No entanto ao olhar os resultados do estudo - “Tratamento da IC em hospitais Portugueses” (Ceia et al, 2001) verifica-se a dificuldade em gerir este problema; todos os inquiridos relataram dificuldades no diagnóstico atempado da IC. Por um lado, os Diretores dos Serviços de Cardiologia reclamam a necessidade de mais recursos humanos especializados na área, bem como estruturas hospitalares vocacionadas para o tratamento; e por outro os Diretores dos Serviços de Medicina reclamam a falta de acessibilidade aos exames complementares de diagnóstico e de um maior apoio por parte da Cardiologia.

As dificuldades do diagnóstico da IC devem começar a serem ultrapassadas ou minimizadas, pois acarentam consequências epidemiológicas, sócio-económicas e financeiras nefastas para o doente bem como para o SNS.

## Capítulo II

### 2. Fisiopatologia

Cerca de 35% a 59% dos pacientes com IC morrem subitamente, sem evidência de deterioração do seu quadro clínico ou hemodinâmico (Roberto, 2004). As perturbações hemodinâmicas inicialmente deflagradas são as responsáveis pelo carácter progressivo da IC, que é uma síndrome causada por uma patologia do músculo cardíaco ou por uma condição extra-cardíaca que aumenta a necessidade de trabalho da bomba cardíaca. (Bocchi et al, 2009). A função da bomba do coração pode ser comprometida por dois mecanismos (1) diminuição do inotropismo (*forward failure*) - redução da ejeção do sangue sob pressão para a aorta e tronco pulmonar e (2) diminuição da lusitropia – (*backward failure*) – esvaziamento desajustado do reservatório venoso que leva o sangue para o coração, por compromisso no enchimento e relaxamento ventriculares. Deste ponto de vista pode classificar-se então a IC em sistólica e diastólica, respetivamente. A ICC sistólica do ventrículo esquerdo distingue, por um coração dilatado de paredes finas, hipertrofia excêntrica; a ICC diastólica explica-se, tipicamente, por ventrículo de paredes espessadas, não complacente, com dimensões normais ou reduzidas, hipertrofia concêntrica (Seixas-Combão e Leite-Moreira, 2009).

Diferentes mecanismos podem lesar o coração, pelo que a sintomatologia semelhante pode ter subjacentes vários processos patológicos. Paralelamente a esta complexidade, o organismo dispõe de mecanismos compensatórios através da resposta neurohumoral que permitem reduzir o defeituoso bombeamento de sangue (Clark et al, 2006 e McMurray et al, 2012). A resposta neurohumoral concebe três momentos, (1) a manutenção da pressão de perfusão de órgãos nobres e do débito cardíaco – reação hemodinâmica; (2) a defesa do coração e dos órgãos alvo, como se estivesse a reagir a um agente estranho – reação inflamatória; (3) resposta hipertrófica com remodelagem ventricular. Esses mecanismos são numa primeira fase benéficos, no entanto vão colaborando na deterioração progressiva dos cardiomiócitos em sobrecarga (Seixas-Combão e Leite-Moreira, 2009).

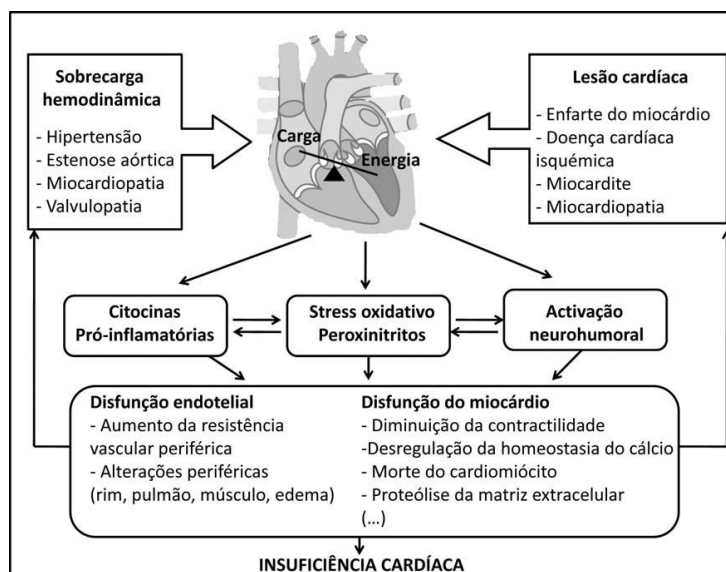


Figura 1 - Abordagem completa dos diferentes mediadores na fisiopatologia da IC (retirado de Cerqueira et al, 2004 e Seixas-Combão e Leite-Moreira, 2009).

A figura 1 representa de forma sistematizada a fisiopatologia da IC, revelando a sua complexidade o envolvimento da disfunção vários sistemas do organismo, incluindo o cardiovascular, o músculo-esquelético, o renal, o neuro endócrino, o hemostático, o imunológico e o inflamatório.

### 3. Diagnóstico

#### 3.1. Sinais e sintomas

Nas fases iniciais o diagnóstico da IC poderá ser difícil, pois os sinais e sintomas não são específicos (Tabela 3). A dispneia e o cansaço são os principais sintomas da IC estando na sua origem as alterações do músculo-esquelético. O coração responde de forma deficiente ao exercício, numa primeira fase, havendo uma hipoperfusão dos tecidos periféricos. O sangue necessário não é bombeado, chegando em quantidades insuficientes ao músculo quando em exercício. O cérebro recebe esta informação e interpreta-a como cansaço. Numa tentativa de manter o débito cardíaco, a pressão de enchimento ventricular terá que aumentar, o que pode manifestar-se numa transudação de líquido para os alvéolos, instaurando a dispneia. Inicialmente observa-se apenas com resposta ao esforço, mas com o avançar da doença esta evidencia-se em repouso (Clark et al, 2006). Os edemas periféricos são, também um sinal de IC, consequentes da retenção de líquidos e a sua acumulação.

Devido ao facto dos sintomas e sinais iniciais da IC poderem cursar noutras patologias é fundamental, fazer-se o diagnóstico diferencial, principalmente em mulheres, idosos e obesos (McMurray et al, 2012).

**Tabela 3 - Sintomas e sinais típicos de IC**

Sintomas	Sinais
<u><b>Típico</b></u>	<u><b>Mais específico</b></u>
Falta de ar	Pressão venosa jugular elevada
Ortopneia	Refluxo hepatojugular
Dispneia paroxística noturna	Terceira bulha (ritmo de galope)
Tolerância reduzida ao esforço	Choque da ponta desviado lateralmente
Cansaço, fadiga, aumento do tempo de recuperação após exercício	Sopro cardíaco
Inchaço nos tornozelos	
<u><b>Menos Típicos</b></u>	<u><b>Menos Específico</b></u>
Tosse noturna	Edemas periféricos
Sibilos	Crepitação pulmonar
Ganho de peso (> 2Kg/semana)	Derrame Pleural
Perda de peso (IC avançada)	Taquicardia
Sensação de inchaço	Pulso Irregular
Perda de apetite	Taquipneia (> 16respirações/min)
Confusão (especialmente no idoso)	Hepatomegalia
Depressão	Ascite
Palpitações	Caquexia
Síncope	

Tabela 3 – Classificação de Insuficiência Cardíaca da New York Heart Association, traduzida a partir da tabela 4 do documento “Guidelines for the diagnosis and treatment of acute Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology.: full texto (update 2012)” publicado no European Heart Journal, 104, p.9 em 2012.

### 3.2. Classificação

Em 1928 a New York Association (NYHA), publicou uma classificação dos pacientes com doença cardíaca tendo como base a gravidade da clínica e do prognóstico. Mais tarde, em 1994 o comité da American Heart Association, publica uma revisão dessa classificação (Tabela 4). De realçar que a estratificação de risco é feita segundo grau de limitação imposto pela doença para atividades do quotidiano, no entanto, inclui o carácter funcional e a avaliação da qualidade de vida (McMurray et al, 2012).

**Tabela 4 - Classificação da IC baseada em sintomas.**

Classe	Dificuldade funcional	Sobrevida a 1 ano
<b>Classe I</b>	Nenhuma limitação: exercícios físicos comuns não causam fadiga, dispneia ou palpitações	95%
<b>Classe II</b>	Limitação ligeira das catividades físicas: assintomáticos em repouso, nas atividades comuns causam fadiga, dispneia ou palpitações	85%
<b>Classe III*</b>	Limitação acentuada das atividades físicas: assintomático em repouso mas sintomático para pequenos esforços	75%
<b>Casse IV</b>	Sintomático em repouso com agravamento dos sintomas para o mínimo de esforço	50%

\*Classe normalmente dividida em IIIa e IIIb

Tabela 4 – Classificação de Insuficiência Cardíaca da New York Heart Association, traduzida a partir da tabela 2 do documento “Guidelines for the diagnosis and treatment of acute Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology.: full texto (update 2012)” publicado no European Heart Journal, 104, p.8, em 2012

Esta classificação é subjetiva, pois tem como referencia as atividades quotidianas, que são oscilantes de indivíduo para indivíduo. A classificação da classe funcional, por si só, possui uma correlação eficaz com o prognóstico e qualidade de vida; não sendo necessário, a sua relação com a fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE). Para além, do valor prognóstico da classe funcional avaliada inicialmente ela permite também aferir a resposta terapêutica fornecendo dados importantes sobre o melhor momento de intervenção (McMurray et al, 2012).

O acompanhamento dos indivíduos é indispensável para que seja avaliada a evolução e a progressão da doença; passando, até, pela prevenção daqueles indivíduos que têm a probabilidade de desenvolver a IC (assintomáticos e não têm lesão em órgão-alvo), passando mesmo por aqueles indivíduos com IC refratária (lesão no órgão-alvo) (Hunt et al, 2001).

A estratificação dos pacientes com IC impõe-se fundamental, a história dos indivíduos deve ser valorizada, permitindo uma melhor avaliação da evolução da doença, da qualidade de vida e do prognóstico; possibilitando, desta forma, uma orientação das prioridades e soluções terapêuticas, mais favoráveis e pertinentes (McMurray et al, 2012).

**Tabela 5- Classificação da IC baseada na progressão da doença.**

<b>Fases</b>	<b>Descrição</b>
<b>Fase A</b>	Inclui pacientes sob risco de desenvolver IC, mas ainda sem doença estrutural perceptível e sem sintomas atribuíveis à IC
<b>Fase B</b>	Pacientes que adquiriram lesão estrutural cardíaca, mas ainda sem sintomas atribuíveis à IC
<b>Fase C</b>	Pacientes com lesão estrutural cardíaca sintomas atuais ou progressos de IC
<b>Fase D</b>	Pacientes com sintomas refratários ao tratamento convencional, e que requerem intervenções especializadas ou cuidados paliativos

Tabela 5 –Elaborada a partir do texto do documento da Sociedade Brasileira de Cardiologia “ III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica – 2009”. Arq Bras Cardiol 2009;93 (1 supl. 1): p.7

A classificação da IC baseada na progressão da doença, serve de base para a identificação de pacientes com indicação de intervenções preventivas (fases A e B), terapêuticas (fase C) ou seleção de pacientes para procedimentos especializados e cuidados paliativos (fase D) (Tabela 5).

### 3.3. Etiologia

A definição da etiologia é basilar na avaliação dos pacientes com IC, permite uma melhora na avaliação do prognóstico o que influencia a decisão terapêutica. A informação obtida através da história do paciente, dos exames físico, ECG, ECO e exames laboratoriais é rica na informação para sugestão da etiologia da IC (Tabela 6). Dados que apontam para a etiologia isquêmica, presença de angina de peito, antecedentes de infarto do miocárdio, fatores de risco para aterosclerose, área inativa em ECG e presença de disfunção segmentar no ECO (Bocchi et al, 2009); é a responsável por 2/3 da IC sistólica (embora a hipertensão e a diabetes também contribua). Na presença de história de HTA, etilismo ou familiares com cardiomiopatia poderá indicar existência de causa específicas para IC (Bocchi et al, 2009). Embora em muitos casos a causa não seja conhecida, considera-se que existe a possibilidade de uma base genética para algumas situações (McMurray et al, 2012).

**Tabela 6- Etiologia da IC**

<b>Etiologia</b>	<b>Situação clínica</b>
<b>Doença isquêmica</b>	Presença de fatores de risco, angina ou disfunção segmentar
<b>Hipertensão arterial</b>	Hipertrofia ventricular e a fração de ejeção preservada
<b>Doença de Chagas</b>	
<b>Cardiomiopatia</b>	Hipertrofica, dilatada, restritiva e displasia arritmogênica do ventrículo Direito
<b>Drogas</b>	Bloqueadores de canal de cálcio, agentes citotóxicos
<b>Toxinas</b>	Álcool, cocaína, microelementos (mercúrio, cobalto e arsênio)
<b>Doenças endócrinas</b>	Diabetes, hipo/hipertireoidismo, Cushing, insuficiência renal, Feocromocitoma, hipersecreção da hormona de crescimento
<b>Nutricional</b>	Deficiência de selênio, tiamina, carnitina, obesidade, Infiltrativa (Sarcoidose, amiloidose, hemocromatose)
<b>Doença extra-cardíaca</b>	Fístula arteriovenosa, beribéri, doença de Paget, anemia)
<b>Outras</b>	Periparto, miocardiopatia do HIV, doença renal crônica

Tabela 6 – Elaborada a partir do texto do documento da Sociedade Brasileira de Cardiologia “ III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica – 2009”. Arq Bras Cardiol 2009;93 (1 supl. 1): p.8

### 3.4. Exames de diagnóstico

#### 3.4.1 Historia clínica exame físico:

Abordada nos capítulos 3.1 a 3.3

#### 3.4.2. Eletrocardiograma:

O eletrocardiograma (ECG) poderá fornecer informações úteis para o diagnóstico, etiologia, prognóstico e tratamento da IC. O ECG normal é citado como tendo um valor preditivo negativo superior a 90% na exclusão da disfunção sistólica o que leva a um diagnóstico improvável de IC (McMurray et al, 2012).

A sobrecarga auricular e/ou ventricular esquerda são achados comuns nos detentores de IC. O bloqueio completo de ramo esquerdo (BCRE) e ondas Q na parede anterior são bons preditores de disfunção sistólica (Bocchi et al, 2009 e McMurray et al, 2012).

O ECG permite, também, o diagnóstico de bradiarritmias e taquiarritmias que poderão estar na origem ou poderão ser o fator precipitante da IC. A presença de zonas de necrose pode indicar a etiologia isquêmica (McMurray et al, 2012).

A duração do QRS é um fator prognóstico independente, identificando possíveis candidatos à terapêutica de ressincronização (Bocchi et al, 2009 e McMurray et al, 2012) (ver capítulo 4.3).

O *score* eletrocardiográfico tem correlação positiva com a fibrose miocárdica e correlação negativa com a FEVE em pacientes com cardiomiopatia chagástica. Nesses pacientes a variabilidade da amplitude da onda T está relacionada a uma pior prognóstico (Bocchi et al, 2009).

Arritmias ventriculares complexas e dispersão do QT aumentado podem estar relacionadas a um maior risco de morte súbita, embora o seu valor prognóstico independente seja considerado controverso (Bocchi et al, 2009). A repolarização ventricular parece ser um dos fatores mais importantes da origem de arritmias ventriculares graves. O intervalo QT, em derivações individuais reflete a atividade elétrica regional do miocárdio; a diferença do intervalo QT nas 12 derivações do ECG convencional representará a medida de não homogeneidade da repolarização ventricular. O método ainda não reúne consenso, como estratificador de risco,

permanecendo em debate a sua utilidade clínica. Vários estudos demonstraram que em pacientes com arritmias ventriculares, associadas a diversas situações clínicas e cardiopatias, existia uma significativa dispersão do intervalo QT (Roberto, 2004).

A relação entre a dispersão do tempo de repolarização ventricular e o desenvolvimento de arritmias cardíaca tem sido estudada desde a década de 60; porém só em 1990 foi aplicada a prática clínica designando-se “dispersão do intervalo QT”. Desde então este parâmetro eletrocardiográfico tem sido investigado, procurando demonstrar a importância do método em prever o aparecimento de arritmias ventriculares e de morte súbita (Pinsky et al, 1997 e Barr et al, 1994). Indivíduos com morte súbita tinham maior dispersão do intervalo QT (média de 98,6 ms) em comparação com os sobreviventes (média de 53,1 ms) ou que morreram por progressão da IC (média de 66,7 ms). Nos pacientes que aguardavam transplante cardíaco, foi demonstrado que apresentavam uma dispersão de QT > que 14 ms; tendo sido um preditor de morte, tanto súbita como por progressão da IC (Barr et al, 1994). Numa revisão de 51 estudos, nos quais a dispersão do QT foi medida em 8455 indivíduos saudáveis, de diversas idades, incluindo 3 com crianças saudáveis, os valores médios de dispersão do intervalo QT foi de  $10,5 \pm 10,0$  ms a  $71,0 \text{ ms} \pm 7$  ms. A variabilidade de valores normais encontrada, nos diferentes estudos, apenas permite aferir valores aumentados de dispersão do QT (>100 ms) como prova de uma repolarização substancialmente alterada (Roberto, 2004). A avaliação do QT parece ser um passo pequeno na direção correta como indicador das alterações da repolarização ventricular, deve, por isso, merecer importância e abordagem, pois tudo indica que esta relacionada com a progressão de diversas doenças, com o aumento de risco e o aparecimento de arritmias.

A frequência da FA nos pacientes sem história de doença cardiopulmonar está descrita com sendo <12% (Fuster et al, 2006). A FA torna-se mais prevalente em doentes com IC ou com doença valvular e aumenta com a severidade das patologias (Fuster et al, 2006, Bocchi et al, 2009).

A dispersão da onda P é um marcador eletrocardiográfico simples, não invasivo, que pode ser usado para predição da FA paroxística idiopática. O valor da dispersão da onda P de 40 ms, têm uma sensibilidade de 83% e uma especificidade de 85% (Keri et al, 2005). A dispersão da P tem vindo a demonstrar ser um indicador sensível e específico para o risco de FA em várias patologias clínicas, tendo um valor preditivo



em (1) pacientes sem doença cardíaca aparente (2) hipertensão (3) pacientes com doença arterial coronária e (4) pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica (Keri et al, 2005 e Fuster et al, 2006).

### 3.4.3. Ecocardiograma:

O ecocardiograma é um exame que permite obter informações sobre as dimensões cardíacas, espessuras das paredes e índices de função ventricular, assim como a função valvular. É o método eleito para a comprovação da disfunção cardíaca em repouso. Os dados obtidos no mesmo paciente poderão variar dependendo da técnica usada e do observador (Bocchi et al, 2009 e McMurray et al, 2012).

**Tabela 7- Alterações ecocardiograficas mais comuns em pacientes com IC.**

Medições	Alterações	Implicações clínicas
<b>Parâmetros relacionados com a função sistólica</b>		
Fração de ejeção VE	Reduzida <50%	Disfunção sistólica global do VE
Fração de encurtamento VE	Reduzida <25%	Disfunção sistólica radial do VE
Função regional do VE	Hipocinesia, acinesia, disquinesia	EAM, isquemia, cardiomiopatia e miocardite
Diâmetro telediastólico VE	Aumento ( $\geq 60\text{mm}$ , $> 32\text{mm/m}^2$ , volume $> 97\text{ml/m}^2$ )	Sobrecarga de volume
Diâmetro telesistólico VE	Aumento ( $\geq 45\text{mm}$ , $> 25\text{mm/m}^2$ , volume $> 43\text{ml/m}^2$ )	Sobrecarga de volume
Velocidade do fluxo na câmara de saída do VE	Reduzida <15 cm	Redução do volume do VE
<b>Parâmetros relacionados com a função diastólica</b>		
Disfunção diastólica VE	Alterações no fluxo mitral	Disfunção do VE e alterações na pressão de enchimento
Índice de volume AE	Aumento <34ml/m <sup>2</sup>	Aumento da pressão de enchimento do VE, doença da válvula mitral
Índice de massa do VE	Aumento $> 95\text{g/m}^2$ nas mulheres e $115\text{g/m}^2$ nos homens	HTA, estenose AO e cardiomiopatia hipertrófica
<b>Parâmetros relacionados com a função valvular</b>		
Estrutura e função valvular	Estenose e insuficiência valvular (especialmente estenose AO e insuficiência mitral)	Pode ser a causa ou o resultado da IC, fator de descompensação da IC; avaliar as consequências hemodinâmicas e ponderar cirurgia
<b>Outros Parâmetros</b>		
Função VD (TAPSE)	Reduzida (TAPSE <16 mm)	Disfunção sistólica do VD
Regurgitação tricúspide (velocidade/pico)	Aumentada $> 3.4\text{m/s}$	Aumento da pressão sistólica do VD
Pressão sistólica da artéria pulmonar	Aumentada $> 50\text{ mmHg}$	Possibilidade de hipertensão pulmonar
Veia cava inferior	Dilatada sem colapso respiratório	Aumento da pressão AD, disfunção do VD, sobrecarga de volume, possibilidade de hipertensão pulmonar
Derrame pericárdico	Hemopericárdio, Calcificação	Tamponamento, doenças sistêmicas, pericardite aguda ou crônica e pericardite constritiva

Tabela 7 – Alterações ecocardiograficas encontradas em pacientes com IC, tabela traduzida a partir da tabela 8 do documento “Guidelines for the diagnosis and treatment of acute Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology.: full text (up.to date 2012)” publicado no European Heart Journal, 104, p.16, em 2012

A presença de disfunção ventricular esquerda é, normalmente, acompanhada do aparecimento espontâneo de arritmias ventriculares. A incidência de taquicardia ventricular não mantida (TVNS) em pacientes com IC tem sido descrita entre 28-80% (Maurício e Leandro, 2004 e McMurray et al, 2012). O estudo GESICA, publicado em 1996, avaliou o uso da amiodarona em pacientes com IC sem história de arritmias ventricular sintomática, 33,4% dos pacientes apresentaram TVNS. A TVNS foi associada a risco relativo de 2,77 para morte súbita. A extrassístolia ventricular (EV) (10/horas) não se correlacionou de maneira significativa com o risco de morte súbita (Maurício e Leandro, 2004). Num estudo feito em pacientes com IC não isquêmica, a presença de TSNS não acrescentou um risco acrescido de eventos arrítmicos graves, incluindo morte súbita. A associação de TSNS com a FE <30%, refletiu um risco de 8,2 vezes maior de eventos arrítmicos graves (Maurício e Leandro, 2004). Nos ensaios, MADIT e MUSTT, que avaliaram o uso de CDI na prevenção primária de morte súbita em pacientes com disfunção ventricular de etiologia isquêmica; registaram a presença de episódios de TSNS deverá ser tido em conta para a indicação de estudo eletrofisiológico, com o objetivo de selecionar os pacientes para o implante de CDI (Buxton, 2005 e Maurício e Leandro, 2004).

A IC com fração de ejeção preservada do ventrículo esquerdo (ICFEP), é descrita como sendo uma entidade distinta da IC com FE reduzida; baseando os argumentos nos dados demográficos, epidemiológicos, estruturais, cardíacos e na resposta terapêutica de cada uma delas (Borlaug, 2011). A ICFEP representa 50% dos casos de IC. Sendo mais prevalente entre mulheres, idosos, portadores de HAS, HVE, diabetes, obesidade, doença coronária e FA. Provável que o envelhecimento tenha um impacto maior no enchimento ventricular do que na FEVE; uma vez que leva ao aparecimento de fibrose levando à redução da elasticidade e na complacência (Zila, 2002 e Hongg, 2004). O diagnóstico diferencial é fundamental, uma vez que a apresentação clínica pode ser muito semelhante em diferentes patologias. Deve ter-se em conta a presença de 4 condições: (1) presença e sinais de IC; (2) FEVE $\geq$ 50%; (3) VE não dilatado (volume telediastólico <97 mL/m<sup>2</sup>) e (4) evidência de pressão de enchimento do VE elevado. A ICFEP continua ser pouco valorizada, não existem novas evidências e o seu tratamento continua ser um pouco empírico (Bocchi et al, 2012 e McMurray et al, 2012). Nos pacientes que apresentam dispneia, sem evidência de congestão e com disfunção sistólica, o diagnóstico de ICFEP é difícil. Têm sido proposto a utilização dos

peptídeos natriuréticos. Níveis de NT-pró BNP <120 pg/mol ou BNP <100 pg/ml, associados aos dados do ecocardiograma permitem excluir o diagnóstico de IC (McMurray et al, 2012).

#### **3.4.4. Radiografia ao tórax:**

A radiografia é um exame complementar de diagnóstico em pacientes com suspeita de IC limitado. Poderá detetar sinais de congestão pulmonar, edema pulmonar e cardiomegália (índice cardio-torácico > 0.5) em pacientes com IC ou permitirá fazer o diagnóstico diferencial entre doenças pulmonares que possam cursar com a dispneia. Os dados encontrados têm que ser analisados tendo em conta a clínica de outros exames de diagnóstico (Bocchi et al, 2009 e McMurray et al, 2012). É importante referir que a disfunção sistólica pode estar presente sem cardiomegália no RX (McMurray et al, 2012). A etiologia da IC pode ser sugerida pela análise da silhueta cardíaca ou pela presença de calcificações valvulares ou do pericárdio (Bocchi et al, 2009).

#### **3.4.5. Avaliação laboratorial:**

As análises laboratoriais são um contributo fundamental no diagnóstico e prognóstico em doente com IC, permitindo definir estratégias terapêuticas mais adequadas ao longo do tempo. Para além dos dados bioquímicos sódio (NA), potássio (K), taxa de filtração glomerular, hemoglobina, hematócrito, ferritina, leucócitos e plaquetas) é útil analisar a hormona da tiroide TSH. Assim como a glicose e as enzimas hepáticas (importantes em paciente que estão medicados com amiodarona e varfarina). Devem realizar análises como motorização da terapêutica principalmente em doentes que iniciam a terapêutica com Beta Bloqueantes (BB) (McMurray et al, 2012).

A análise dos peptídeos natriuréticos (PN) é importante pela relação direta entre o aumento das concentrações plasmáticas de PN e a diminuição da função cardíaca (Bocchi et al, 2009). Valores de BNP e NT-proBNP; para pacientes com início agudo, ou agravamento dos sintomas, o valor é de >100 pg/mL e >300 pg/ml respetivamente. Para paciente em situação não aguda os valores são de 125 pg/mL para NT-proBNP e de 35 pg/mL para BNP. A sensibilidade e especificidade para ambos os peptídios no diagnóstico da IC são mais reduzidas para pacientes em situação não aguda. As análises recomendadas em pacientes com IC estão descritas na tabela 8.

**Tabela 8- Análises recomendadas na abordagem inicial em pacientes com IC.**

Análises	Alterações	Orientação para o diagnóstico
<b>Hemograma</b>	Anemia	Precipitante da IC; aumenta o risco de morbidade e mortalidade
	Hematócrito elevado	Pode ser causado por patologia pulmonar, malformação arteriovenosa pulmonar ou doença congênita cardíaca.
<b>Creatinina e ureia</b>	Elevadas	Pode agravar ou ser consequência da IC; pode estar presente em hipertensão e diabetes
<b>Ionograma</b>	Sódio e potássio	Podem ocorrer alterações em pacientes que tomam diuréticos; a hiponatremia pode ser dilucional, sendo um sinal de gravidade.
<b>Enzimas hepáticas</b>	Diminuição	Congestão hepática
<b>Urina</b>	Proteinúria, glicosúria	Disfunção renal ou diabetes
<b>Função tiroideia</b>	Hipo e hipertiroidismo	Podem cursar com IC ou agrava-la
<b>Ácido úrico</b>	Elevado	Elevado na IC
<b>Proteína C reativa</b>	Elevada	Elevada na IC
<b>Marcadores cardíacos</b>	Elevados	Quando há suspeita de EAM

Tabela 8 - Análises recomendadas na abordagem dos pacientes com IC. Tabela elaborada tendo como referência o documento “III Diretrizes Brasileiras de ICC, Arq Bras Cardiol. 2009 93(1):9.

### 3.4.6. Cateterismo cardíaco:

O cateterismo cardíaco, com exame de diagnóstico na etiologia da IC têm sido muito discutida; é considerado em pacientes com (1) IC crônica com descompensação aguda (2) IC severa e que não respondem ao tratamento inicial (3) em pacientes com angina *pectoris* (4) evidência de miocárdio reversível com fração de ejeção reduzida (5) em pacientes com doença valvular em que a cirurgia é uma possibilidade. (McMurray et al, 2012).

### 3.4.7. Imagem por medicina nuclear:

Permite a quantificação da fração de ejeção ventricular esquerda e direita, volumes cardíacos e análise da dinâmica de enchimento ventricular esquerdo e na avaliação da perfusão miocárdica. Tem uma melhor reprodutibilidade que o ecocardiograma. Existem varias formas para recolha da informação por, *single photon emission tomography* (SPECT) e por *positron emission tomography* (PET) (Bocchi et al, 2009 e McMurray et al.2012).

### 3.4.8. Tomografia computadorizada cardíaca:

Nos pacientes com IC e disfunção ventricular de etiologia desconhecida a exclusão de doenças coronária é fundamental. Exame de diagnóstico com elevado valor preditivo negativo, podendo ser útil com alternativa ao cateterismo cardíaco (Bocchi et al, 2009).

#### **3.4.9. Ressonância magnética:**

A ressonância magnética é um exame com alto grau de exatidão e reprodutibilidade, permitindo o estudo de volumes e função das cavidades cardíacas, espessura do miocárdio, a detecção de massas, tumores, doenças valvulares e cardíacas, incluindo avaliação da isquemia. Eficaz na identificação de doenças inflamatórias e infiltrativas. Exame dispendioso e não estando acessível em todos os hospitais. Existem várias técnicas que permitem a determinação da viabilidade miocárdica podendo prever com exatidão a probabilidade de recuperação da função regional após revascularização, seja cirúrgica ou percutânea (Bocchi et al, 2009).

#### **3.4.10. Prova de esforço cardiorrespiratória:**

Este exame tem um papel de menor valor de diagnóstico na IC, no entanto é útil para excluir doenças respiratórias, pois a análise das trocas gasosas permite calcular o limiar anaeróbico atingível pelo indivíduo, fornecendo informações de prognóstico importantes como o consumo máximo de oxigénio e o comportamento hemodinâmico durante o exercício e a fase de recuperação (McMurray et al, 2012).

#### **3.4.11. Holter:**

O holter não tem interesse no diagnóstico da IC, mas poderá ajudar no estudo de arritmias que podem cursar com a IC. Está descrito o aparecimento de complexos ventriculares prematuros em praticamente todos os pacientes com IC e episódios de TV não mantida. (McMurray et al, 2012). Sendo útil na avaliação de pacientes com suspeita de cardiopatia secundária à taquicardia e na análise de indivíduos com palpitações e/ou síncope, podendo reconhecer arritmias supraventriculares e/ou ventriculares (Bocchi et al, 2009).

#### **3.4.12. Estudo eletrofisiológico:**

Poderá ser aconselhado quando na presença de um ECG com características de bloqueio trifascicular, na presença de taquicardia supraventricular mantida ou na suspeita de taquicardia ventricular por reentrada entre os ramos; pode ser, também, recomendado em pacientes pós-enfarte do miocárdio com disfunção sistólica grave do VE na presença de arritmias ventriculares frequentes, candidatos ao implante de desfibriladores (Bocchi et al, 2009).

## Capítulo III

### 4. Tratamento

#### Prevenção da morte súbita

A morte súbita é responsável por 30 a 50% dos óbitos dos portadores de ICC e cerca de 80% das mortes súbita são decorrentes de arritmias ventriculares como a taquicardia ventricular ou a fibrilação ventricular (Narang et al, 1996). Os maiores preditores de morte súbita serão a morte súbita recuperada, registo de um episódio de taquicardia ventricular mantida e a presença de disfunção ventricular com fração de ejeção  $\leq 35\%$  em indivíduos sintomáticos (Buxton, 2005). Atualmente o tratamento da IC com os antagonistas neuro-hormonais exerce efeitos significativos em relação á redução de morte por progressão da IC, logo, também no que se refere a morte súbita (Bocchi et al, 2009). Os IECA ou BRA possuem efeitos antiarrítmicos, anti isquémicos, anti trombóticos assim como propriedades eletrofisiológicas benéficas que interferem de forma positiva nos processos de remodelação ventricular, reduzindo a hipertrofia ventricular, a fibrose e o substrato arritmogênico, permitindo o aumento da sensibilidade baroreflexa, levando a uma redução da modulação simpática e aumentando a atividade vagal; o que tem efeitos na hipopotassémia (ação nos canais de cálcio e potássio (Bocchi et al, 2009). Os antagonistas dos recetores da aldosterona previnem a hipertrofia, reduzindo a formação da fibrose, melhorando a função endotelial e reduzindo a atividade simpática, sendo restabelecida a variabilidade da FC, levando uma redução da dispersão do QT e prolongando o período refratário da repolarização ventricular, prevenindo a hipopotassemia; a conjugação de todos estes fatores confere um elevado contributo na redução da morte súbita por arritmia ventricular. No estudo RALES, a administração de espironolactona levou a uma redução de 29% nos risco de morte súbita (Pitt et al, 1999). No estudo EPHESUS, a associação de espironolactona com o inibidor da ECA e aos BB, em pacientes com disfunção ventricular após enfarte do miocárdio permitiu verificar uma redução significativa da mortalidade global, mortalidade cardiovascular e morte súbita cardíaca (Pitt et al, 2003 e 2007).

Vários estudos, em pacientes com IC de diferentes etiologias e em todas as classes funcionais, documentaram os efeitos dos BB na redução do risco de morte súbita, com

redução de risco relativo de 34 a 55% em diferentes estudos (Bocchi et al, 2009).

A terapêutica com BB contrariam os efeitos nocivos das catecolaminas sobre a função e estrutura cardiovascular, incluindo a redução do consumo de oxigénio, diminuição da isquemia e dos efeitos na remodelagem estrutural cardíaca, havendo uma redução da proliferação celular, redução da fibrose, modulação dos canais iônicos levando a uma redução das arritmias ventriculares e a uma aumento do limiar para a fibrilhação ventricular (Bocchi et al, 2009). O tratamento atual da IC está direcionado na intervenção nos mecanismos neuro-hormonais que propagam e complicam a IC. Além dos cuidados nos hábitos de vida, particularmente nos diatéticos, várias terapêuticas têm a capacidade de favorecer o trajeto natural da doença aumentando a longevidade dos indivíduos. Os IECA, os ARA os bloqueadores da aldosterona e os BB proporcionam novas perspectivas de vida. Casos refratários á terapêutica clínica poderão beneficiar de tratamento não farmacológico; O transplante cardíaco é considerado o padrão-ouro no tratamento da IC. No entanto só um pequeno número de indivíduos beneficia deste tratamento por incompatibilidade de dadores. Por outro lado a abordagem cirúrgica, por meio da revascularização miocárdica e/ou por valvuloplastia da valva mitral, poderão proporcionar um aumento de sobrevida neste grupo de doentes (Martinelli, 2007).

## **4.1. Prevenção dos fatores agravantes**

### **4.1.1. Dieta**

A dieta é um fator determinante no tratamento dos indivíduos com IC, uma vez que permite um maior equilíbrio da IC; melhorando a capacidade funcional e consequentemente a qualidade de vida tendo impacto positivo na mortalidade e morbidade (Chess e Stanly, 2008).

A orientação nutricional tem 2 etapas: (1) diagnóstico nutricional; (2) planeamento alimentar (simples e claro). Recomenda-se que indivíduos com estado nutricional adequado devem consumir 28 Kcal/Kg do peso e em indivíduos com estado nutricional empobrecido recomenda-se 32 Kcal/Kg/peso (peso do individuo considera-se sem edemas) (Bocchi et al, 2009). Recomenda-se em relação a composição dos nutrientes o segundo consumo: (1) Hidratos de carbono, ingestão de 50 a 55% da dose diária, evitando os açúcares e privilegiando ingredientes com baixa glicémia; (2) Lípidos

ingestão de 30 a 35%, evitando gorduras saturadas e privilegiando as gorduras mono e polinsaturadas (Omega 3); (3) Proteínas devem representar 15 a 20% do valor total da dieta, privilegiando as proteínas de alto valor biológico; (4) Sódio consumo de 2 a 3 g/dia; (5) líquidos, deve ter-se em conta a dose de diurético e as condições clínicas do paciente, recomenda-se 1.000 a 1500 ml em pacientes sintomáticos e com risco de hipervolemia; (6) álcool restrito a 20 a 30 ml/dia (vinho tinto) e abstinência em pacientes com miocardiopatia alcoólica; (7) suplementos nutricionais, indicado em pacientes com baixa ingestão alimentar e com má absorção; (8) Controlo de peso deve ser diário (redução de 6% em 6 meses pode indicar caquexia cardíaca e aumento de peso em 3 dias de 2 ou mais kilos poderá indicar retenção hídrica (Bocchi et al 2009 e 2012).

#### **4.1.2. Vacinação**

Os pacientes com IC têm grande probabilidade de contrair infeções respiratórias, o que pode levar a descompensação clínica e com consequência a um aumento de mortalidade e morbilidade. Os portadores de IC devem ser vacinados contra a *influenza* (anualmente) e *Pneumococos* (dose única a > 65 anos e em pacientes de alto risco o reforço não deve ser feito num período inferior a 5 anos) (Bocchi et al 2009 e 2012).

#### **4.1.3. Tabagismo**

Aumenta o risco de doenças cardiovasculares e pulmonares, logo os pacientes devem ter orientações para a cessação (passivo e ativo) (Bocchi et al 2009 e 2012).

#### **4.1.4. Programa de orientação da IC**

Uma equipa multidisciplinar na orientação deste grupo de doentes seria o ideal. Profissionais competentes e experientes nesta área (Cardiologistas, psicólogos, enfermeiros...) permitindo um apoio psicológico, nutricional, social e farmacológico ao paciente e aos familiares próximos, assim como apoio numa reabilitação cardíaca. Esta interação da equipa como o paciente/familiar está relacionada a uma melhor adesão ao tratamento e consequentemente a um menor número de hospitalizações, aumentando a qualidade de vida dos pacientes e reduzido a mortalidade (Bocchi et al 2009 e 2012).



## **4.2. Tratamento farmacológico**

### **4.2.1 Betabloqueadores (BB)**

Os BB atuam na fisiologia e no metabolismo dos pacientes com IC pela ação que exercem contrariando a atividade simpática causadora de efeitos prejudiciais à função e estrutura ventricular, produz uma melhoria clínica e da FVE o que se traduz num aumento da sobrevida dos pacientes com IC (Bristow, 2000). Os BB mais usados com eficácia clínica comprovada são o carvedilol, bisoprolol, o metoprolol e o nebivolol.

Os BB mostram benefícios clínicos na melhoria da classe funcional, diminuição na progressão dos sintomas de IC e redução nos internamentos hospitalares (pacientes com IC com disfunção sistólica em classe I a IV); não foram registadas melhorias na tolerância ao exercício físico, em consequência do seu efeito cronotrópico negativo. Quando associados aos IECAS ou ARA aumenta a sobrevida e determinam benefícios clínicos na mortalidade global e cardiovascular. A redução da morte cardiovascular deve-se ao facto de este fármaco ter contribuído para uma redução de cerca de 20% na morte por progressão da IC e de 36% a 44% na morte súbita. O nebivolol demonstrou benefícios na redução de efeitos combinados de mortalidade e admissões hospitalares em pacientes > 70 anos; os outros BB não foram testados nesta faixa etária associados aos IECA/ARA para ter um uso clínico recomendado neste grupo de pacientes. A utilização de BB em primeiro lugar em relação aos IECA, demonstrou benefícios clínicos similares ao uso isolado dos IECA e registou-se melhorias superiores na redução da FVE a longo prazo; não tendo sido registados efeitos adverso como a hipotensão arterial e bradicardia ou agravamento da IC. Os BB apresentam ação na remodelagem do VE e melhoria da FVE (3 a 6 meses) quando comparados com IECA em ARA. Ainda que os benefícios dos BB em pacientes assintomáticos na redução da mortalidade global e cardiovascular estejam demonstrados, somente os indivíduos com disfunção ventricular pós-enfarte do miocárdio, estes têm sido usados na cardiomiopatia dilatada isquémica, miocardite e nos portadores de FA crônica (controle da resposta ventricular). Os BB devem ser indicados em classe funcional I a IV NYHA, com disfunção sistólica, em ritmo sinusal ou FA, sem hipotensão sintomática (Bocchi et al, 2012 e McMurray et al, 2012).

### **4.2.2 Inibidores da enzima conversora da angiotensina II (IECA)**

Os IECA reduzem a formação da angiotensina II e acumulação da bradicinina, levando a uma redução do efeito vasoconstritor, redução da retenção de sódio do efeito trófico na musculatura lisa dos vasos, nas células miocárdicas e nos fibroblastos; Reduzem também, a atividade simpática, restauram os barorreflexos pela ativação parassimpática, normalizando a função endotelial, diminuem a endotelina a arginina-vasopressina. O uso deste grupo de fármacos (ex. Captopril, Enalapril, Lisinopril, Perindopril, Ramipril) têm comprovado os seus benefícios na melhora do indivíduos com IC, tanto no que se refere a mortalidade como á morbidade. O uso dos IECA está recomendado nas diferentes etiologias da IC, bem com, em pacientes com disfunção VE pós-infarto do miocárdio. Os níveis de creatinina e potássio devem ser monitorizados (Bocchi et al, 2009 e MuMcurray et al, 2012).

#### **4.2.3. Bloqueadores dos recetores da angiotensina II (ARA)**

Os ARA atuam de forma seletiva no bloqueio dos recetores do subtipo AT1 da angiotensina II, provocando a redução dos níveis de aldosterona e catecolaminas, vasodilatação arterial com consequente diminuição da resistência vascular periférica, reduzem a incidência de tosse. Estes fármacos (ex. Candesartan, Lasortan, Valsartan) são recomendados nos portadores de IC crónica com fração de ejeção reduzida intolerantes aos IECA, reduzindo a mortalidade e a morbidade. Na IC com FE preservada, foi observado que reduz as admissões hospitalares, mas sem evidências na redução da mortalidade. A combinação dos ARA e dos IECA em doentes sintomáticos reduz a mortalidade e as admissões, devendo-se monitorizar os níveis de potássio e creatinina (Bocchi et al, 2009 e MuMcurray et al, 2012).

#### **4.2.4. Antagonistas da aldosterona**

Os antagonistas da aldosterona bloqueiam a produção da aldosterona reduzindo a síntese e o depósito de colagénio, melhorando a função miocárdica reduzindo a retenção de potássio, sódio e água; diminuindo o risco de arritmias cardíacas e morte súbita. Temos a espironolactona e o eplerenone (uso mais recentes). (Bocchi et al, 2012 e MuMcurray et al, 2012). A espironolactona tem eficácia comprovada na redução da mortalidade em indivíduos em classe funcional III-IV e com FEVE <35%; em indivíduos assintomáticos pós EAM com FEVE <40%. O eplerenona registou redução de 24% na mortalidade geral e 37% em eventos combinados (morte cardiovascular,

hospitalizações e morte súbita), mesmo em pacientes pouco sintomáticos (Bocchi et al, 2009 e 2012 e MuMcurray et al, 2012).

#### **4.2.5. Diuréticos**

Os diuréticos (tiazídas (hidroclorotiazida, metolazona e indapamida) diuréticos da ansa (furosemida, bumetanida e torosemide) e os poupadores de potássio (Espironolactona, amilorida e triantereno)) fomentam a natriurese contribuindo para a manutenção e controle da volémia dos portadores de IC, aliviando a dispneia e os edemas. Altas doses de diuréticos foram associadas à diminuição da sintomatologia sem diferença na função renal, no entanto houve registo de maior mortalidade nos pacientes com níveis de ureia acima da média. Raramente são usados isoladamente, sendo associados aos IECA e BB (Bocchi et al, 2012 e MuMcurray et al, 2012).

#### **4.2.6. Hidralazina, Nitratos e Digitálicos**

Estes fármacos devem ser considerados com associação ao tratamento em pacientes com sinais de resistência periférica elevada e alterações da função renal. Os nitratos induzem a vasodilatação preferencialmente no sistema venoso. A hidralazina é um dilatador seletivo arterial. Demonstrou-se a redução de 34% na mortalidade após 2 anos e 28% na mortalidade total, com a combinação dos nitratos e da hidralazina à terapêutica. A digoxina (digitálico) está recomendada em pacientes com IC com disfunção sistólica, associada a FA com resposta ventricular rápida. Em pacientes sintomáticos, em RS e com disfunção sistólica verificou-se que existe uma diminuição das hospitalizações não havendo impacto na mortalidade; a sua suspensão da terapêutica agrava os sintomas; estes não estão recomendados em pacientes com fração de ejeção preservada e em ritmo sinusal. Estudos revelaram a necessidade de manter a terapêutica com digoxina em pacientes sintomáticos com o risco de agravar a classe funcional e aumentar a hipótese de hospitalizações (Bocchi et al, 2009 e 2012; McMurray et al 2012).

#### **4.2.7. Anticoagulantes e antiagregantes plaquetários**

A IC é um fator para o aparecimento de problemas trombóticos, por indução da produção de trombina. Não há nenhuma evidência de que os anticoagulantes reduzem a mortalidade e morbidade quando comparados com a aspirina ou o placebo. O uso

rotineiro de antiplaquetários na IC não está indicado. Para indicação deste grupo de fármacos com o objetivo de diminuir o eventos trombóticos na IC nos pacientes com FA, utiliza-se o CHADS para estratificação de risco e/ou o CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASC. (Bochhi et al, 2012 e McMurray et al, 2012)

#### **4.2.8. Antiarrítmicos**

A amiodarona é um agente antiarrítmico de classe III, que deverá ser usado quando o paciente recusar o implante de CDI, ou em associação com o uso BB em pacientes com disfunção de VE com CDI que registem episódios repetidos de taquicardia ventricular ou choque apropriados; deverá ser usada também em pacientes com FA caso não tenham indicação para cardioversão. Os BB deveram ser usados com terapia primária para o tratamento de arritmias ventriculares e prevenção de morte súbita em pacientes com IC. A eficácia dos restantes antiarrítmicos é questionável devido ao risco de efeitos secundários, incluindo o efeito pró arrítmico (Bocchi et al 2012).

#### **4.2.9. Bloqueadores do cálcio**

Este grupo de fármacos tem uso restrito na IC, pois apresentam acentuado efeito cronotrópico e inotrópico negativo. Os de 1ª geração, verapamil, diltiazem, nifedipina e nicardipina quando comparados com os da 2ª geração, amlodipina e felodipina, são menos indicados; uma vez que os da 2ª geração tornam-se mais tolerados (Bocchi et al, 2009 e 2012).

#### **4.2.8. Ivabradina**

A ivabradina é um fármaco que atua a nível do nódulo sinusal; modelando as correntes iônicas e como consequência provoca a redução da frequência cardíaca, no repouso e em esforço, no entanto só deve ser usado em pacientes em ritmo sinusal pois não retarda a frequência ventricular na FA. O estudo SHIFT (pacientes em classe funcional II a IV, com FC > 70bpm) revelou que a associação a terapêutica otimizada (BB, digoxina, diuréticos, ARA e IECA) reduzia o risco de morte cardiovascular primária e hospitalizações por IC descompensada em 18%; reduziu o risco de morte por IC 26%. No estudo BEAUTIFUL (pacientes com cardiopatia isquémica, associação de BB com ivabradina) verificou-se uma redução de 36% de hospitalizações por EAM fatal e não fatal e da necessidade de revascularização miocárdica; uma análise de um sob grupo

deste estudo revelou a redução da mortalidade cardiovascular para 24% e do risco de internamento por EAM em 42%. Registou-se uma melhoria da função VE e da qualidade de vida dos pacientes. Efeitos secundários são raros podendo registar-se bradicardia sintomática (Bocchi et al, 2012 e McMurray et al, 2012).

#### **4.2.10. Omega 3**

Vários estudos epidemiológicos têm documentado que o consumo de doses elevadas de ácidos graxos polinsaturados ômega 3 (Ômega 3), encontrados no peixe, poderá reduzir o risco da incidência, da mortalidade e das hospitalizações por IC quando associado à restante terapêutica otimizada; registando-se também uma redução dos marcadores BNP e melhora da função ventricular esquerda (Bocchi et al, 2012 e McMurray et al, 2012).

#### **4.2.11. Uso de inibidores da fosfodiesterase 5**

Os inibidores da fosfodiesterase 5 (sildenafil) provocam vasodilatação o que num contexto de hipertensão pulmonar secundaria a IC pode se benéfico. Estes podem ajudar na melhoria da capacidade funcional na IC, há estudos que referem uma melhoria da fração de ejeção ventricular esquerda (Bocchi et al, 2012).

#### **4.2.12. Moduladores do metabolismo energético miocárdico**

A trimetazidina tem sido o agente mais estudo neste grupo; estudos têm demonstrado benefícios na IC com melhoria da classe funcional, fração de ejeção, tolerância ao exercício e diminuindo da mortalidade por todas as causas, está também documentado a redução das hospitalizações por IC (Bocchi et al, 2012).

### **4.3. Tratamento não farmacológico**

#### **4.3.1. Cirurgia da valvular**

A doença valvular pode causar ou agravar a IC. No caso da estenose aórtica, a preocupação prende-se com os pacientes com disfunção VE e baixo fluxo (área valvular  $<1\text{cm}^2$  e FE  $<40\%$ , gradiente médio  $<40\text{ mmHg}$ ); aqueles que apresentam estenose grave sem baixo fluxo e FEVE diminuída têm menor mortalidade operatória e melhor prognóstico a longo prazo. O tratamento farmacológico deve ser otimizado; tendo em atenção aos que provocam hipotensão. Na insuficiência aórtica a recuperação ou a substituição da valvular aórtica é recomendada em todos os pacientes sintomáticos e nos assintomáticos com insuficiência aórtica grave com FEVE  $<50\%$ . Deve ter-se em conta os casos de insuficiência aórtica grave com diâmetro telediastólico  $>70\text{ mm}$  ou telesistólico  $>50\text{ mm}$ . A cirurgia é recomendada para reduzir o risco de morte, estando descrita melhoria da sintomatologia da IC e da FEVE com tratamento cirúrgico; no entanto é fundamental a distinção correta entre insuficiência aórtica ligeira e moderada (McMurray et al, 2012).

Na insuficiência mitral, é fundamental distinguir se é primária ou secundária; tendo em conta a idade, a sintomatologia, a presença de FA, a FEVE reduzida e a presença de hipertensão pulmonar para poder decidir corretamente o tratamento a seguir. No caso de insuficiência mitral primária devido a “flail feaflets” em que o diâmetro sistólico do VE  $>40\text{ mm}$  e com FEVE  $<30\%$ , sabe-se que está associado a um aumento de mortalidade, a cirurgia melhora a sintomatologia mas a sobrevivência a longo prazo ainda é desconhecida. No caso da insuficiência mitral secundária (alargamento do VE por isquemia), deve ponderar-se o ajuste terapêutico e se decidir pela cirurgia, ponderar cirurgia cardíaca, valvular e ablação (quando na presença de FA) no mesmo procedimento. Em casos selecionadas a reparação valvular pode ser uma opção para evitar ou adiar o transplante cardíaco (Bocchi et al, 2012 e McMurray et al, 2012).

#### **4.3.2. Revascularização miocárdica com disfunção isquémica do VE**

A revascularização coronária, cirúrgica ou percutânea, é indicada para o alívio de angina de peito em doentes com ou sem diminuição da fração da ejeção (McMurray et al, 2012). O estudo STICH não demonstrou benefício do tratamento cirúrgico em comparação com o tratamento clínico em pacientes com doença coronária e IC (Bocchi

et al, 2012).

Em relação a CABG verificou-se que não houve redução de total da mortalidade, mas em relação ao risco relativo para morte por causa cardiovascular houve uma redução de 19%; e uma redução de 26% do risco relativo em relação a morte por causa cardiovascular recorrente de hospitalização (McMurray et al, 2012).

A escolha entre a revascularização percutânea ou através de CABG deverá ser feita por uma equipa experiente de cardiologistas, incluindo especialista em IC, tendo em conta a gravidade da doença coronária associado ou não a doença valvular e não esquecendo as comorbilidades associadas (McMurray et al, 2012).

#### **4.3.3. Remodelagem cirúrgica do VE**

Esta técnica não é recomendada na rotina do tratamento da IC estando a ser discutida e abordada nas *guidelines* de revascularização. Esta técnica baseia-se na reconstrução do ventrículo com tecido removido das paredes do VE, tendo como objetivo o recuperar mais fisiológico do volume do VE. No estudo STICH não foi demonstrado benefício desta técnica (McMurray et al, 2012).

#### **4.3.4. Transplante cardíaco**

É uma solução terapêutica aceite na fase final da IC, sendo considerada como o tratamento padrão; no entanto a avaliação multidisciplinar é fulcral para o sucesso do transplante cardíaco (Bocchi et al, 2012 e McMurray et al, 2012).

Mesmo sem a existência de ensaios clínicos controlados existe o consenso de que o transplante aumenta significativamente a capacidade funcional, a sobrevida, a qualidade de vida e o regresso ao mundo do trabalho, quando comparado com o tratamento convencional. O problema reside na escassez de dadores e as complicações da terapia imunossupressora a longo prazo (McMurray et al, 2012).

#### **4.3.5. Dispositivo de assistência circulatória mecânica**

O uso do dispositivo de assistência circulatória mecânica tem sido usado no tratamento do choque cardiogénico e na manutenção da circulação em pacientes com IC refratária ao tratamento farmacológico. O estudo REMATCH demonstrou benefícios no emprego destes dispositivos em relação à sobrevida e à qualidade de vida de pacientes com IC

em fase D. O estudo HEARTMATE II verificou que dispositivos com fluxo contínuo poderão ser mais benéficos do que os de fluxo pulsátil, atingindo uma sobrevida de 58% em 2 anos para pacientes que não reúnam as condições para o transplante cardíaco (Bocchi et al, 2012).

#### **4.3.6. Dispositivos implantáveis de estimulação cardíaca – Pacemaker convencional, cardioversor desfibrilhador implantável e terapia de ressincronização cardíaca**

A estimulação cardíaca artificial (ECA) surgiu como o tratamento útil na melhoria da qualidade de vida e redução da mortalidade, tendo surgido com alternativa terapêutica após surgirem estudos com portadores de pacemaker submetidos á otimização do intervalo AV, ativação dos sensores de resposta em frequência e a estimulação num ponto específico do VD, principalmente no septo interventricular (Hochleitner, 1990 e Bakker, 1994).

##### **Pacemaker convencional**

A utilização de pacemaker convencional auriculoventricular, na ausência de bradiarritmias sintomáticas em pacientes com IC e pouco frequente; casos sintomáticos resultantes de bloqueio auriculoventricular de 1º grau e 2º grau do tipo I; ou a implantação unicamente para terapêutica com BB. Embora a indicação para a implantação de pacemakers em pacientes com IC seja semelhante aos outros pacientes existem questões significativas a ponderar com descreveu a European Society of Cardiology nas *guidelines* de 2012, assim antes de se implantar um pacemaker convencional a um paciente com IC deve-se considerar a indicação ou não para CDI, CRT e CDRT-D; (1) considerar o implante de CRT pois a estimulação ventricular direita poderá induzir dissincronia e o consequente agravamento dos sintomas; (2) o pacing fisiológico permite manter uma resposta cronotrópica adequada e manter sincronia auriculoventricular, com a preferência de modo DDD ou VVI tanto em doentes com fração de ejeção preservada ou diminuída.

##### **Cardioversor desfibrilhador implantável**

A maior parte dos pacientes com disfunção ventricular, não reúne critérios pra prevenção secundária de morte súbita, sendo candidato para prevenção primária. O



Estudo MADITH II abordou pacientes com cardiopatia isquêmica, com fração de ejeção  $\leq 35\%$  num período tardio após enfarte do miocárdio; 14,9% dos indivíduos que receberam CDI morreram em relação a 19,8% dos que estavam com tratamento clínico, verificou-se uma redução de risco relativo de morte de 31% e absoluto de 6% para o CDI (Moss et al, 2002). Mais tarde observações dos subgrupos do estudo MADIT II concluíram que os indivíduos teriam sido selecionados num período em que a terapia de reperfusão não estaria otimizada (Estatinas, aspirina e BB), não tendo benefícios no implante de CDI, assim como pacientes com comorbidades associadas (Bocchi et al, 2009 e McMurray et al, 2012).

O estudo SCD-HeFT debruçou-se numa análise de pacientes com IC sintomática em classe funcional II e III e com fração de ejeção de  $\leq 35\%$  e com cardiomiopatia isquêmica e não isquêmica. Os pacientes foram randomizados para manutenção do tratamento convencional, amiodarona e implante de CDI associado ao tratamento convencional. No seguimento de 45 meses houve 29% de mortes no grupo de placebo, 28% no grupo de amiodarona e 22% no grupo de portadores de CDI. A terapia com CDI registou uma redução do risco relativo de morte de cerca de 23% e redução de risco absoluto de 7,2% (Bardy et al, 2005 e McMurray et al, 2012).

O estudo CABG-Patch revelou que a implantação rotineira de CDI não reduz a mortalidade em pacientes com miocardiopatia isquemia, fração de ejeção  $\leq 35\%$  e EDGAR positivo quando são submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica (Bocchi et al, 2009).

No estudo DINAMIT ficou demonstrado que o implante prematuro de CDI após enfarte do miocárdio não reduz a mortalidade (Hohnloser et al, 2004). Na cardiomiopatia dilatada não isquêmica os estudos AMIOVIOT e DEFINITE não revelaram benefícios do CDI na prevenção primária de morte súbita (Strickberger et al, 2003 e Kadish et al, 2004).

O implante de CDI não é indicado em pacientes em classe funcional IV, sem resposta terapêutica, sintomáticos e sem indicação para CRT, assistência ventricular ou transplante cardíaco, pois trata-se de pacientes com uma baixa esperança de vida e com probabilidade de morrerem por falência cardíaca (McMurray et al, 2012).

A decisão de implantação de CDI de ser ponderada apenas após um período mínimo de

3 meses de otimização de terapêutica médica e quando a fração de ejeção seja reduzida (McMurray et al, 2012).

Estudos multicêntricos e randomizados têm demonstrado a efetividade do CDI na redução da morte súbita em pacientes de alto risco comparados com a terapêutica antiarrítmica. Nos estudos de prevenção secundária foram incluídos indivíduos com cardiomiopatia isquémica, recuperados de morte súbita ou que tenham taquicardia ventricular mantida, ou arritmia ventricular complexa registada em estudo eletrofisiológico (Bocchi et al, 2009). Demonstrando uma redução de risco relativo de cerca de 36% (Connolly et al, 2000).

É indicação formal para o implante de CDI nos indivíduos (1) com disfunção ventricular que tenham sido recuperados de morte súbita, por fibrilhação ventricular, ou taquicardia ventricular mantida de causa não reversível (2) com registo de taquicardia ventricular mantida estável ou instável (3) com síncope recorrente, clinicamente importante (4) com taquicardia ventricular mantida instável e fibrilhação ventricular no estudo eletrofisiológico (Connolly et al, 2000 e Bocchi et al, 2009).

Não têm indicação formal para o implante (1) pacientes idosos, com relevantes comorbilidades e com baixa esperança de vida devido a outras doenças (2) indivíduos com isquemia passível de ser revascularizada (3) indivíduos com tempestades arrítmicas ou com transplante cardíaco viável (Connolly et al, 2000 e Bocchi et al, 2009).

As *guidelines* da Sociedade Europeia de Cardiologia de 2012 sobre IC referem que os CDI são recomendados em todos os portadores de IC sobreviventes de paragem cardíaca e com arritmias ventriculares em doentes sintomáticos; independentemente da fração de ejeção ventricular, desde que com bom estado geral e com esperança média de vida esperada de mais de 1 ano (McMurray et al, 2012).

### **Terapia de ressincronização cardíaca**

Para pacientes com disfunção ventricular grave, em fases de IC avançadas, refratários ao tratamento farmacológico convencional foi introduzida a Terapia de Ressincronização Cardíaca (TRC). A TRC é uma modalidade da ECA que tem como objetivo corrigir as disfunções eletromecânicas em pacientes com IC avançada, por

meio do implante de um ressincronizador cardíaco (RC) associado a um CDI (Martinell, 2007).

Esta alternativa terapêutica surgiu após a análise inicial de que a presença de BCRE estaria associada à dessincronismo intra e interventricular e consequentemente, um compromisso funcional do miocárdio. Calcula-se que em pacientes sem distúrbios da condução intraventricular, mas com IC, a prevalência de dissincronia intraventricular seja elevada (27 a 53%). A base fisiopatológica para a terapia de ressincronização cardíaca está relacionada com melhoria na dissincronia o que poderá determinar remodelagem contrária da cavidade ventricular e redução da insuficiência mitral. Os primeiros ensaios clínicos avaliando os efeitos da ressincronização revelaram melhoria significativa na classe funcional e na qualidade de vida, assim como um aumento da distância percorrida em 6 min do VO<sub>2</sub> pico (Bocchi et al, 2009).

Dois grandes estudos sobre TRC, demonstraram o benefício dos pacientes em classe funcional II com sintomatologia moderada e grave. Existem algumas incertezas quanto à implantação de CRT em pacientes com bom estado geral, com esperança de vida > 1 ano, estando em ritmo sinusal e com fração de ejeção  $\leq 30\%$  com QRS  $\geq 150\text{ms}$  e com BCRE independentemente dos sintomas. Não existe consenso sobre os pacientes portadores de BRD ou com atraso na condução intraventricular e em detentores de FA. No grupo de portadores de FE reduzida que não têm indicação para CRT mas necessitam de PM convencional, continua em debate. Assim como a possibilidade de pacientes com QRS < 120 ms com dissincronia mecânica (detetada por imagem) poderão beneficiar do implante de CRT (McMurray et al, 2012). Esses estudos, COMPANION (Bristow et al, 2004) e CARE-HF (Cleland et al, 2005), demonstraram aumento de sobrevida. O 1º demonstrou benefícios da ressincronização, quando associado ao implante de cardiodesfibrilhador. O 2º inclui 97% dos pacientes em classe funcional III e utilizou como critério de inclusão o QRS  $\geq 150\text{ms}$  ou 120 a 150ms associado a presença de dissincronia no ecocardiograma; tendo tido mais impacto nos benefícios. No estudo COMPANION ficou descrito uma redução de 24% na mortalidade em portadores de CRT e 36% nos portadores de CRT-D, enquanto no estudo CARE-HF verificou-se uma redução de 36% na mortalidade e 52% de redução nas hospitalizações, estes benefícios eram complementados com o tratamento convencional (Diuréticos, digoxina, BB e IECA); em relação à redução do risco

absoluto verificou-se que no 1º houve uma redução do risco absoluto em 8,6% (adiamento da necessidade de tratamento em 16 meses) e no 2º verificou-se uma redução do risco absoluto em 16,6% (adiamento da necessidade de tratamento em 29 meses). Demonstrando, também, que o CRT melhora os sintomas levando a uma melhor qualidade de vida e consequente uma melhoria na capacidade física (McMurray et al, 2012).

Num estudo com 3380 pacientes a ressincronização proporcionou redução da mortalidade, da taxa de hospitalizações por IC e melhoria da qualidade de vida (3 a 6 meses) (Freemantle et al, 2006).

A TRC poderá ser útil em pacientes com IC em classe funcional III e IV e bloqueio aurículo ventricular com indicação para pacemaker; e em pacientes portadores de pacemaker que evoluem com IC avançada, a mudança para ressincronização poderá beneficiar, também nos portadores de FA (Bocchi et al, 2009 e McMurray et al, 2012).

A alta prevalência de TV/FV nos pacientes com IC avançada e os trabalhos recentemente publicados sobre prevenção primária de MSC, sugerem que os candidatos a TRC, também, poderão beneficiar de CDI. Nos estudos SCD-HeFT e DEFINITE, demonstraram aumento da sobrevivência com o contributo do CDI em pacientes com perfil clínico semelhante aos candidatos para TRC (Bardy et al, 2005 e Kadish et al, 2004). O estudo CONTAK-CD2 onde 67% dos pacientes estavam em classe funcional III/IV, com um seguimento médio de 4,5 anos, revelou uma redução de 23% da mortalidade comparada ao grupo de controlo (TRC desativada) (Thackray et al, 2001). No estudo COMPAINION, ficou descrito uma maior evidência de prevenção primária de MSC na TRC onde se registou uma redução significativa da mortalidade total pelo efeito do CDI (Britow et al, 2004).

No estudo MADIT CRT-D, que envolveu 1820 indivíduos, foi avaliado o impacto da associação da ressincronização ventricular e auriculoventricular (TRV-AV) ao CDI para prevenção primária de morte súbita, em pacientes com fração de ejeção  $\leq 30\%$ , QRS  $\geq 130$ ms e em classe funcional I e II; ficou demonstrando que a associação da TRV-AV mostra benefícios na redução da morbilidade (internamentos por IC); em eventos combinados, verificou-se redução dos volumes ventriculares e melhorando a fração de ejeção, contudo não alterou mortalidade total. Os efeitos benéficos só foram

demonstrados num subgrupo de pacientes com duração de  $QRS \geq 150$  ms, a mortalidade foi de 3% (Bocchi et al, 2012). No estudo RAFT com 1798 pacientes foi avaliado o impacto da associação da TRV-AV ao CDI em pacientes com fração de ejeção  $\leq 30\%$  e em classes funcionais II e III; ficando demonstrado a redução da morbilidade e mortalidade em classes II na população total do estudo (Tang et al, 2010 e Bocchi et al, 2012). Na análise do subgrupo foi observado benefício para  $QRS \geq 150$  ms e para a ausência de fibrilação e flutter auricular. Recentemente, o papel da dissincronia em pacientes com  $120 \text{ ms} < QRS < 150 \text{ ms}$  tem sido discutida, pois somente 9% dos pacientes do estudo CARE-HF tinham esta característica (Cleland et al, 2005 e Bocchi et al, 2012).

Num estudo brasileiro, verificou-se uma correlação moderada entre a duração QRS e dissincronia intra e interventricular (Neto et al, 2011).

Embora os estudos MADITH CRT-D e RAFT tenham muitas semelhanças, mostram resultados diferentes no que se refere á mortalidade isolada. A seleção dos pacientes é fundamental pois 35% não responde clinicamente a TRAV-AV e 40-50% não alteram o remodelamento cardíaco (Chung et al, 2008). No estudo MADITH CRT-D verificou-se uma redução do risco relativo em 34% e do absoluto em 8,1%, havendo um adiamento da necessidade de hospitalizações em 2,4 anos. No estudo RAFT verificou-se uma redução do risco relativo de 25% e de 7,1 do risco absoluto, havendo um adiamento da necessidade de tratamento em média de 40 meses (McMurray et al, 2012)

Numa meta análise que inclui pacientes em classe funcional I e II demonstrou-se que a TRV atuou na redução do risco relativo de morte em 20% em relação ao tratamento clínico convencional ou ao implante de CDI isolado (Bocchi et al, 2012).

No estudo COMBAT a TRV-AV, em comparação com o pacemaker convencional auriculoventricular nos paciente com IC e bradiarritmia, foi associada a melhor qualidade de vida e uma melhoria da FEVE, no entanto sem diferença quanto á capacidade de exercido e insuficiência mitral (Martinelli et al, 2010). No entanto existem cerca de 20 a 305 de pacientes que não apresentam melhoria clínica/funcional após implante de CRT (Não respondedores) (Abraham e Hayes 2003). Inúmeras investigações invasivas e não invasivas decorrem com o intuito de serem encontrados parâmetros clínicos que melhor indiquem a TRC, para que haja uma redução da taxa

dos não respondedores. As evidências científicas sobre a prevenção primária de morte súbita cardíaca em candidatos a TRC são ainda insuficientes, logo a indicação para ressincronização não deve estar condicionada á indicação de cardiodesfibrilhador e vice-versa. Estava associação envolve para além de uma questão financeira (custo-efetividade) uma questão politica de saúde publica. Sendo assim torna-se importante aguardar resultados de futuros estudos em que exista casuística estratificada para o risco de MSC, para que desta forma a terapêutica seja incluída em futuras diretrizes.

## PARTE II – CONTRIBUIÇÃO PESSOAL

---

## I – Conceptualização do Estudo

A American Heart Association, descreve a Insuficiência cardíaca como um dos principais problemas de saúde pública em todo o mundo, sendo responsável por grande número de admissões hospitalares e elevados custos para os sistemas de saúde. Embora o avanço na terapêutica médica tenha contribuído para o decréscimo da mortalidade e melhoria da sobrevida, a mortalidade e a morbilidade são ainda muito elevadas, continuando o prognóstico, ainda, a ser reservado. Ao longo dos anos suscitou-se uma ativa investigação na fisiopatologia e tratamento (farmacológico e não farmacológico). Há todos os anos abordagens a este tema em reuniões científicas. A IC deixou de ser somente uma “doença do coração”, mas é uma agressão a toda a circulação que envolve reações neuro-hormonais, imunitárias, que se manifestam e alteram a reatividade vascular periférica, transformando o tecido cardíaco. A generalização desta patologia, têm vindo a deixar de ser circundada ao âmbito hospitalar, sendo necessário o conhecimento aprofundado e atualizado de todos os clínicos gerais.

A remodelagem estrutural e elétrica do coração são um mecanismo fisiopatológico subjacente ao desenvolvimento da IC, levando a alterações a nível das estruturas celulares e da matriz muscular, conduzindo à fibrose e dilatação das cavidades cardíacas, provocando diminuição da força contrátil e no relaxamento ventricular. Esta remodelagem, estrutural e elétrica, culmina nas alterações eletromecânicas, que levaram à dissincronia cardíaca, aumentando a predisposição para o aparecimento de arritmias cardíacas e consequente aumento de risco de morte súbita (Robert, 2004 e Bocchi, 2012).

O diagnóstico não tem sido ao longo dos anos a preocupação primordial dos investigadores e dos clínicos, sendo a terapêutica o alvo da maior parte das investigações. É conhecido a possibilidade de prevenir e tratar de forma a retardar a progressão da doença e até mesmo reverte-la desde que o diagnóstico seja feito atempadamente e corretamente. Neste contexto, o Serviço de Cardiologia do CHLP criou a consulta de IC-Avançada para contribuir para um melhor seguimento dos seus doentes com IC. A consulta de cardiologia de ICC-Avançada foi criada com o intuito de agrupar os doentes, com probabilidade de beneficiarem de um tratamento direcionada e específico, orientados por um profissional vocacionado para a IC. A triagem foi realizada de forma a seleccionar os doentes com IC passíveis de beneficiarem com a



otimização terapêutica e de uma vigilância mais controlada e específica. O principal critério de admissão dos doentes na consulta foi a disfunção sistólica grave do ventrículo esquerdo de etiologia isquémica ou miocardiopatia dilatada de etiologia indeterminada. Portanto, os doentes com disfunção ventricular esquerda secundária a uma causa específica ou tratável, como por exemplo doença valvular primária (que pode ser corrigida e assim revertida a disfunção ventricular), não são referenciados para consulta da IC-Avançada.

Torna-se pertinente, no presente estudo, como objetivo, a caracterização dos pacientes com IC seguidos na consulta de ICC-Avançada do Centro Hospitalar Leiria-Pombal, avaliando a ocorrência dos eventos cardiovasculares, bem como as alterações nos parâmetros de repolarização ventricular, e a sua relação com o aparecimento de arritmias malignas e/ou morte súbita.

Para o efeito, fez-se uma avaliação retrospectiva dos pacientes inscritos na consulta de ICC-Avançada caracterizando e avaliando os exames de diagnóstico, bem como as suas admissões hospitalares.

## II – Material e Métodos

### Revisão da literatura

Como base desta revisão bibliográfica, foram utilizados artigos de várias revistas médicas, acedidos do sítio da PubMed, ([www.pubmed.com](http://www.pubmed.com)), da biblioteca do conhecimento on-line ([www.b-on.pt](http://www.b-on.pt)); e do motor de busca <http://scholar.google.pt/>, entre outros. As palavras-chaves utilizadas foram “Heart failure” combinadas com “diagnosis”, “pathophysiology”, “epidemiology”, “prevalence”, “incidence”, “etiopathogenic” e “guidelines”. Para aprofundar o tema recorria-se ao mesmo motor de busca, cruzando a palavra-chave “heart failure”, com o tema a desenvolver, tal como “signs and symptoms”, “general practice”, “QT dispersion”, “QT interval”, “P wave dispersion”, “mortality”, “sudden death”, “drug therapy”, “CRT”, “CDI”, “electrocardiography”, “arrhythmia cardiac”, “left ventricle”, “ejection fraction” entre outras. Foram selecionados alguns limites à pesquisa, nomeadamente: abstracts, links to free full text, humans, languages (english, spanish e portuguese), Age-adult, middle aged and aged 80 and over. Foram selecionados os artigos com conteúdo adequado ao tema proposto. Tendo em conta que a amostra recolhida se refere à população portuguesa, realizou-se uma pesquisa sobre a realidade em Portugal, tendo sido encontrados estudos publicados por Ceia et al. A revisão bibliográfica baseou-se, também, nas *Guidelines* da Sociedade Europeia de Cardiologia para ICC 2012.

### Aspetos éticos:

Na aplicação do estudo foi tido em conta as normas éticas e os direitos do indivíduo, pelo que se prezou pelo anonimato da pessoa, tal como a confidencialidade dos dados recolhidos. Em nenhum momento, a identidade do sujeito é passível de ser associada aos dados clínicos recolhidos.

## 1. Amostra

A presente dissertação baseia-se na realização de um estudo retrospectivo histórico, de uma amostra recolhida de forma não-probabilística por conveniência, dos pacientes que a data do início do estudo faziam parte da lista da consulta externa de ICC-Avançada, do Centro hospitalar Leiria-Pombal. A amostra é constituída por 130 pacientes caucasianos, ou seja, 2.5% da população das consultas de cardiologia (n=5.226 indivíduos/2011). Dos 130 pacientes com diagnóstico de ICC, 76% da amostra são do sexo masculino (n=99) e 24% do sexo feminino (n=31) a média de idades da amostra é de 65,9 +/- 14,8 (Tabela 9).

## 2. Procedimento

A recolha de dados foi realizada no Centro Hospitalar Leiria-Pombal, no sector das consultas externas de Cardiologia.

Para levantamento de dados, foi requisitado ao arquivo da instituição o processo clínico (formato em papel), correspondente a cada paciente. Desta forma recolheu-se toda a informação das consultas de ICC, dos exames de diagnóstico (análise, ECG, ECO, CMP), sendo preenchida a folha de pesquisa elaborada para o estudo (ver anexo 1). Para preenchimento total da folha de pesquisa, foi necessário recorrer ao cruzamento de dados, fornecidos pelos sistemas informáticos (descrição no final do capítulo procedimentos)

O ECG analisado foi o primeiro ECG realizado +/- 60 dias antes ou após da 1 consulta. O ECG não foi realizado pelo mesmo operador, no entanto, foi sempre realizado, por uma Técnica de Cardiopneumologia. Todos os ECG de 12 derivações foram realizados a uma velocidade de 25mm/s e amplitude de 10mm/mv. Para a sua análise fez-se uma medição manual dos valores utilizando a barra de ferramentas disponível pelo sistema informático.

Para medição da onda T, considerou-se o pico da onda T o ponto mais elevado, e o final da T, o ponto de retorno a linha de base. O final da T foi registado quando o ponto de intersecção da linha de tangente da porção terminal da T com a linha isoeletrica. No entanto, quando a onda U existia, o final da T foi considerado o ponto mais baixo entre

a onda T e a onda U. Sempre que não foi possível definir o final da onda T foram descartadas essas medições.

Na medição da QT considerou-se o início do QRS até ao fim da onda T, tendo sido feita em todas as derivações tendo sido escolhido o maior e o menor intervalo medido. A dispersão do QT obteve-se pela diferença entre o maior e o menor intervalo QT medido nas 12 derivações.

Na medição do  $QT_{peak}$  considerou-se o intervalo desde o início do QRS até ao pico da onda T, os valores foram recolhidos nas derivações  $D_{II}$   $V_2$  e  $V_5$ .

Na medição do  $T_{peak-end}$  considerou-se o intervalo desde o pico da onda T até ao fim da onda T, os valores foram recolhidos nas derivações  $D_{II}$   $V_2$  e  $V_5$ .

O intervalo QT foi corrigido segundo a fórmula de Bazett, que se baseia na divisão do intervalo QT medido pela raiz quadrada do intervalo R-R ( $QT_c = QT/\sqrt{R-R}$ ), sendo o valor do QT ajustado a frequência cardíaca.

Na medição da onda PQ considerou-se o intervalo desde o início da P até ao início do QRS, os valores foram recolhidos nas  $D_{II}$   $V_2$  e  $V_5$ .

A onda P considerou-se desde o seu início até a seu fim. A dispersão do P obteve-se pela diferença entre o maior e o menor intervalo da P medido nas 12 derivações.

De acordo com as *guidelines* internacionais admitimos que o intervalo  $QT_c$  está prolongado quando o seu valor é superior a 460ms, em pacientes do sexo feminino e 440 em pacientes do sexo masculino (Corrado et al, 2005).

A dispersão do QT será considerada aumentada quando maior que 100ms, como prova de repolarização substancialmente alterada (Roberto, 2004).

O intervalo  $T_{peak-end}$  será considerado prolongado quando superior a 100ms (Mozos, 2011).

A dispersão da P será considerada aumentado quando maior que 40ms e será calculada através da diferença entre a maior e a menor duração da onda P do registo de 12 derivações do ECG (Keri et al, 2005).

A análise do ECO, foi realizada mediante os relatórios, uma vez que não foi possível ter acesso a todas as imagens do exame; muito dos ECO são trazidos pelos pacientes, não tendo sido realizados no hospital. No entanto, embora, realizada por operadores

diferentes todos os profissionais são experientes na realização deste exame. Os ECOs avaliados foram aqueles que tinham sido realizados +/- 90 dias antes ou após a 1ª consulta.

A análise das CPM, baseou-se nos dados do relatório, uma vez que a sua realização é sempre externa à instituição hospitalar.

Os parâmetros bioquímicos recolhidos foram de análise realizadas no CHLP, sempre por profissionais da área. Os parâmetros foram recolhidos das análises efetuadas pelos indivíduos em média +/- 60 dias antes ou após a 1ª consulta. Após a recolha dos parâmetros bioquímicos para cada paciente, foi calculado o valor da Taxa de filtração glomerular (TFG) usando a fórmula MDRD  $[TFG (ml/min/173m^2) = 186 * (Creatinina plasmática)^{-0,154} * (idade)^{-0,203} (0,742 \text{ se mulher})]$  (Barra et al, 2012); toda a amostra é composta por indivíduos caucasianos. Valores < 60 ml/min sugerem lesão renal.

Os eventos hospitalares ocorridos durante o follow-up foram agrupados em Com MACE e Sem MACE, sendo que o 1º inclui todos os eventos hospitalares cardiovasculares fatais e não fatais (AVC, EAM, EAP, descarga do CDI, IC descompensada, arritmias e morte); o 2º corresponde ao grupo de pacientes que não tem eventos cardiovasculares nem morte.

Classificou-se os pacientes da amostra com FA, quanto ao risco trombótico segundo a classificação de CHADS<sub>2</sub>; em que C= IC; H=hipertensão; A=idade ≥75 anos; D=diabetes melito; V=EAM ou doença vascular periférica ou placa na AO; S=feminino, pesam um ponto e o S=AVC ou AIT pesam 2 pontos; classificou-se também, quanto ao risco trombótico segundo a classificação de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC, em que C= IC ou FEVE reduzida; H=hipertensão; A=idade 65-74 anos; D=diabetes; V=EAM ou doença vascular periférica ou placa na AO; S=feminino, pesam um ponto e o S=AVC ou AIT e idade ≥75 anos pesam 2 pontos. *Score* =0 sem recomendação para terapêutica antitrombótica e *score*=1 com indicação para terapêutica com anticoagulantes ou antiplaquetários; *score*=2 recomenda-se terapêutica com anticoagulantes orais (McMurray et al, 2012).

Os sistemas/ferramentas informáticas usadas para a aquisição de dados foram (1) Sistema Aplimed, versão 3.1 R1 (gestão de serviços de urgência para hospitais públicos e privados, gestão dos processos, triagem com protocolo de Manchester, percursos

clínicos (2) SISCLI Leiria SHI (Software Hospitalar Integrado, versão 11.45 – subsistema para informação clínica) (3) SIMA (base de dados de electrocardiografia – first devices cardio solution, Lda (4) Electrocardiógrafo Mortara ELI 150 de 12 derivações com aquisição em simultâneo.



### 3. Tratamento Estatístico

Os dados recolhidos foram introduzidos no programa Statistical Package Social Science (SPSS) para o Windows, versão 20.0, onde foi processada a análise estatística descritiva e inferencial.

A distribuição das variáveis foi testada quanto à sua normalidade pelo teste de Kolmogorov-Smirnov; o teste de Levene foi usado para avaliar a homogeneidade das variâncias. Efetuou-se uma análise descritiva simples para caracterizar a amostra e distribuição das variáveis. Para comparação das variáveis entre grupos recorreu-se, conforme o apropriado aos testes estatísticos: qui-quadrado (dados categóricos), ao t-student (amostras independentes) e a Anova. As correlações entre variáveis foram analisadas pelo coeficiente de Pearson. Para identificar preditores dos eventos definidos, recorreu-se a análise de regressão de Cox, após verificação dos requisitos formais para a sua aplicação. Somente as variáveis que tiveram significância estatística até ao valor 0,05 na análise univariada foram adicionadas ao modelo multivariado. A taxa de mortalidade total foi calculada de acordo com o método de Kaplan-Meier. O critério de significância adotado foi  $p < 0,05$  para um intervalo de confiança (IC) de 95%.



### III – Resultados

A amostra compreende um total de 130 indivíduos caucasianos; em relação ao género verificou-se que, embora haja um predomínio de indivíduos do sexo masculino (n=99; 76,2%) em relação ao sexo feminino (n=31; 23,8%), este não é estatisticamente significativo com  $p=0,336$ . Em relação a variável idade, a amostra caracteriza-se com uma média de idades de 65,9 +/- 14,8 anos, não havendo diferenças estatística em relação ao género (Tabela 9)

**Tabela 9- Distribuição da amostra por idades e género**

Género	%/n	Mínimo (anos)	Máximo (anos)	Média +/-DP	T (p)
Masculino	76,2% (n=99)	20	90	65,2 +/- 15,2	,336
Feminino	23,8% (n=31)	36	86	68,2 +/- 13,6	
Total	100% (n=130)	20	90	65,9 +/- 14,8	

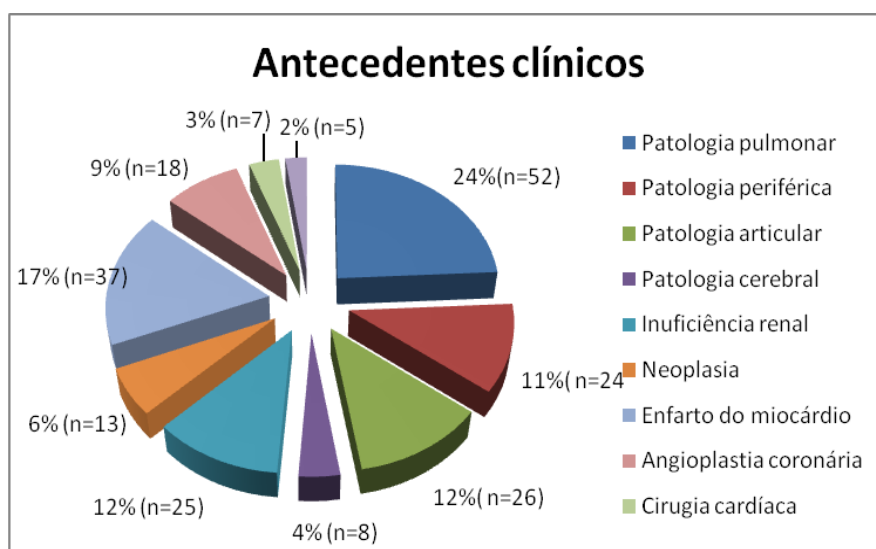
Em relação a variável estado vital, verificou-se que 12,3% (n=16) faleceram no decorrer do estudo (Tabela 10).

Em relação as características sociodemográficas (Tabela 10), verificou-se que relativamente ao sector de atividade, que 43,1% da amostra (n=56) se encontra no sector primário. Profissões com industrial, professora(o), empresário(a) e bancário(a) não ultrapassam o 2% da amostra; no entanto não se verifica diferença estatisticamente significativa em relação a eventos hospitalares, internamento e/ou morte ( $p=0,927$ ), assim como em relação à zona de habitação ( $p=0,440$ ), em que 53,1% da amostra (n=69) vivem em meio rural.

**Tabela 10- Características sociodemográficas da amostra, comparação entre o grupo com e sem MACE (qui-quadrado)**

Característica socio- demográficas	Total (%/n)	Sem MACE (%/n)	Com Mace (%/n)	Sig. p
<b>Género</b>	Feminino	23,8% (n=31)	19,3% (n=11)	27,4% (n=20) ,307
	Masculino	76,2% (n=99)	80,7% (n=46)	72,6% (n=53)
<b>Sector de Atividade</b>	Primário	43,1% (n=56)	43,9% (n=25)	42,5% (n=31)
	Secundário	23,1% (n=30)	22,8% (n=13)	23,3% (n=17)
	Terciário	19,2% (n=25)	21,1% (n=12)	17,8% (n=13)
	Desempregado	3,1% (n=4)	3,5% (n=2)	2,7% (n=2)
	Desconhecido	11,5% (n=15)	8,8% (n=5)	13,7% (n=10)
<b>Zona de habitação</b>	Rural	53,1% (n=69)	57,9% (n=33)	49,3% (n=36)
	Suburbano	28,5% (n=37)	22,8% (n=13)	32,9% (n=24)
	Urbano	18,5% (n=24)	19,3% (n=11)	17,3% (n=13)

Em relação, as variáveis, aos antecedentes Clínicos, (Gráfico 1) verificou-se que 24,0% (n=52) tinham patologia pulmonar; 11,0% (n=24) tinham patologia periférica; 2,0% (n=5) tinham diagnóstico de valvulopatia; 12,0% (n=25) apresentavam patologia renal; 6,0% (n=13) tinham diagnóstico de neoplasia; 4,0% (n=8) apresentava patologia cerebral; 12,0% (n=26) tinham diagnóstico de patologia articular; 17,0% (n=37) da amostra já tinha tido enfarte do miocárdio, dos quais 13,8% (n=18) realizaram angioplastia coronária; 3,0% (n=7) foram submetidos a cirurgia cardíaca. Nenhum dos referidos antecedentes clínicos teve significado estatístico em relação a presença ou não de eventos hospitalares, internamento e/ou morte. (Tabela 24, em anexo 2).



**Gráfico 1- Distribuição da amostra quanto aos antecedentes clínicos.**

No que respeita aos fatores de risco da amostra, verificou-se apenas a HTA tem uma relação estatisticamente significativa com os eventos hospitalares,  $p=0,043$  (Tabela 11). Dos 130 indivíduos, 12,3% (n=16) tem antecedentes familiares cardíacos; 69,2% (n=90) têm diagnóstico de HTA; 44,6% (n=58) apresentam dislipidémia; 34,3% (n=42) têm diabetes; 14,6% (n=19) são fumadores e 21,5% (n=28) são ex-fumadores; 22,3% (n=29) apresentam hábitos de consumo nocivo (alcoólicos); 46,5% (n=59) apresenta sobre peso e 39,4% (n=50) apresenta obesidade, no entanto, apenas 7% (n=9) estavam a ter orientação nutricional por um profissional da área.

Tabela 11- Características da amostra em relação aos fatores de risco, comparação entre o grupo com e sem MACE (qui-quadrado)

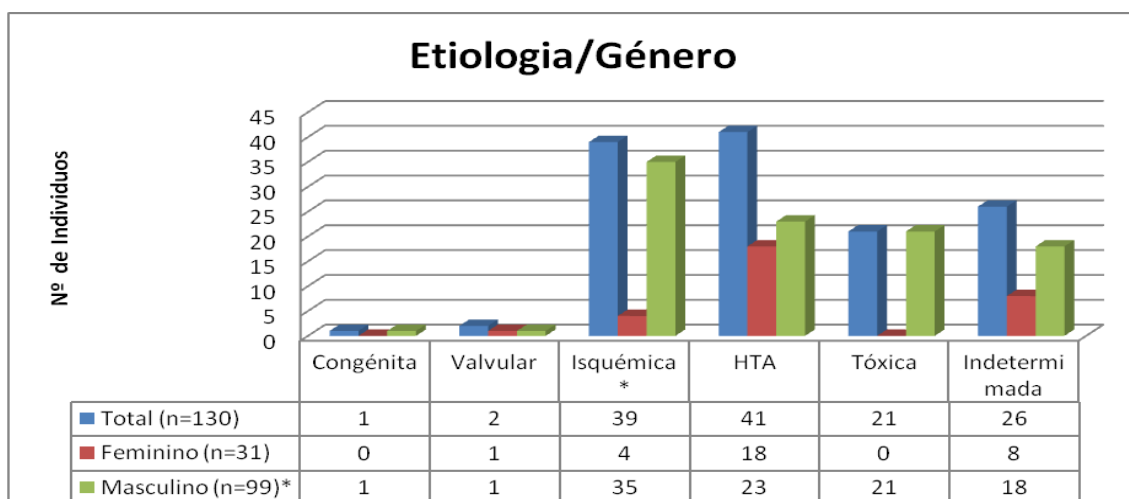
Antecedentes de fatores de risco	Total (%/n)	Sem MACE (%/n)	Com Mace (%/n)	Sig. p
<b>Familiares</b>	Sim	12,3% (n=16)	10,5% (n=6)	,728
	Não	79,9%(n=103)	82,5%(n=47)	
	Desconhece-se	8,5%(n=119)	7,0%(n=4)	
<b>IMC (Kg/m2)</b>	Peso normal	14,2% (n=18)	19,6% (n=11)	,495
	Sobre peso	46,5% (n=59)	46,4% (n=26)	
	Obesidade grau I	26,0% (n=33)	23,2% (n=13)	
	Obesidade grau II	12,6% (n=16)	10,7% (n=6)	
	Obesidade grau III	0,8% (n=1)	0,0% (n=0)	
<b>HTA</b>	Sim	69,2% (n=90)	59,4% (n=34)	,043*
	Não	30,0%(n=39)	38,6%(n=32)	
	Desconhece-se	0,8%(n=1)	1,8%(n=1)	
<b>Dislipidémia</b>	Sim	44,6% (n=58)	38,6% (n=22)	,644
	Não	53,8%(n=70)	59,6%(n=34)	
	Desconhece-se	1,5%(n=2)	1,8%(n=1)	
<b>Diabetes</b>	Sim	34,3% (n=42)	28,1% (n=16)	,450
	Não	67,7%(n=88)	71,9%(n=41)	
<b>Hábitos tabágicos</b>	Fumador	14,6% (n=19)	14,0% (n=8)	,537
	Não Fumador	59,2%(n=77)	59,6%(n=34)	
	Ex-Fumador	21,5%(n=28)	24,6%(n=14)	
	Desconhece-se	4,6%(n=6)	1,8%(n=1)	
<b>Hábitos Alcoólicos</b>	Sim	22,3% (n=29)	24,6% (n=14)	,436
	Não	70,8%(n=92)	71,9%(n=41)	
	Desconhece-se	6,9%(n=9)	3,5%(n=2)	

\*Estatisticamente significativo,  $p < 0,05$ 

Em relação a etiologia da ICC da amostra, verificou-se que existe diferenças estatisticamente significativas quanto à distribuição por género ( $p=0,000$ ). Dos 130 indivíduos 41 tinham etiologia de HTA, ou seja 31,5% da amostra; seguido da etiologia por origem isquémica com 39 indivíduos (30,0% da amostra); a causa indeterminada representa, ainda, 20,0% da amostra, ou seja 26 indivíduos; segue-se a origem tóxica com 21 indivíduos (16,2% da amostra); a origem valvular representa 1,5% (\*) da amostra ( $n=2$ ) e a congénita 0,8% ( $n=1$ ). No gráfico 2 pode verificar-se que a causa mais comum, nesta amostra, é a HTA; seguida da causa isquémica, com significado estatisticamente significativo no grupo masculino ( $p=0,000$ ).

Verificou-se que a etiologia da ICC não tem consequência, estatisticamente significativa nesta amostra, em relação aos eventos registados, internamentos e/ou morte. (Tabela 25, em anexo 3).

(\*) -Percentagem explicada pela triagem inicialmente feita aos indivíduos quando inscritos na consulta de ICC.



\*Estatisticamente significativo,  $p < 0,05$ .

**Gráfico 2- Distribuição da amostra segundo a etiologia por género, ( $p=0,000$ )**

Uma análise quanto ao género, relativamente à classificação da ICC, verificou-se que existe uma relação estatisticamente significativa ( $p=0,040$ ), em relação aos eventos hospitalares; a etiologia isquémica tem significado estatístico no género masculino. Não se verificou relação estatística significativa, em relação ao grau em que os indivíduos se encontravam (Tabela 12).

Na última consulta de ICC-Avançada, 64,6% da amostra ( $n=84$ ), segundo a classificação NYHA de ICC, encontravam-se, em Classe II (Tabela 12), destes 52,3% ( $n=68$ ) eram do sexo masculino.

**Tabela12- Distribuição da amostra em relação á classificação da IC com os eventos hospitalares**

Classificação da ICC - NYHA	Total (%/n)	Sem Mace (%/n)	Com Mace (%/n)	Sig. P (%/n)
Classe I	14,6%(n=19)	15,8%(n=9)	13,7%(n=10)	,944
Classe II	64,6%(n=84)	63,2%(n=36)	65,8%(n=48)	
Classe III	20,0%(n=26)	21,1%(n=12)	19,2%(n=14)	
Classe IV	0,8%(n=1)	0,0%(n=0)	1,4%(n=1)	

**Em seguida será descrita a análise recolhida dos exames de diagnóstico (ECG, ECO, CPM e análises) em relação á amostra.**

Dos 130 indivíduos, 48,5% ( $n=63$ ) da amostra encontravam-se em ritmo sinusal; 43,1% ( $n=56$ ) estava em fibrilação auricular e 8,5% ( $n=11$ ) em ritmo de pace.

Em relação a presença de BCRE, 18,5% da amostra (n=22) tinha esta característica no ECG e 37,5% (n=45) apresentavam HAE. Nenhuma destes parâmetros, nesta amostra, teve significado estatístico em relação aos eventos hospitalares (Tabela 13).

**Tabela 13- Distribuição da amostra em relação aos dados do ECG, em relação aos eventos hospitalares.**

Características do ECG	Total (%/n)	Sem MACE (%/n)	Com MACE (%/n)	Sig. p
<b>Ritmo cardíaco</b>	Sinusal	48,5% (n=63)	40,4% (n=23)	54,8% (n=40)
	FA	43,1% (n=56)	49,1% (n=28)	38,4% (n=28)
	Pace	8,5% (n=11)	10,5% (n=6)	6,8% (n=5)
<b>BCRE</b>	Com	18,5% (n=22)	11,8% (n=6)	23,5% (n=16)
	Sem	81,5% (n=97)	88,2% (n=45)	76,5% (n=52)
<b>HAE</b>	Com	37,8% (n=45)	41,2% (n=21)	35,3% (n=24)
	Sem	62,2% (n=74)	58,8% (n=30)	64,7% (n=44)

Quanto aos parâmetros eletrocardiográficos verificou-se que nenhum influenciou estatisticamente eventos cardiovasculares (Tabela 14). A amostra apresentava um FC média de  $87 \pm 28$  bpm; o QRS médio foi de  $123 \pm 35$  ms; o QT médio foi de  $394 \pm 60$  ms e o QT<sub>c</sub> médio foi de  $430 \pm 43$  ms; o T<sub>peak-end</sub> médio registado foi de  $100 \pm 18$  ms; a dispersão do QT média foi de  $40 \pm 22$  ms e da P  $28 \pm 18$  ms.

**Tabela 14- Distribuição dos parâmetros do ECG, em relação aos eventos hospitalares.**

Características do ECG	N	Mínimo	Média	Máximo	Desvio padrão	Sig. p (MACE)
<b>FC (bpm)</b>	128	43	87	172	+/-28	,410
<b>QRS (ms)</b>	128	69	123	225	+/-35	,095
<b>QT (ms)</b>	128	257	394	572	+/-60	,871
<b>QTc (ms)</b>	128	350	430	565	+/-43	,250
<b>T peak/End (ms)</b>	128	40	100	180	+/-18	,161
<b>QT peak (ms)</b>	128	193	291	407	+/-50	,467
<b>QT máximo (ms)</b>	128	300	422	620	+/-64	,159
<b>QT mínimo (ms)</b>	128	240	382	560	+/-59	,200
<b>Dispersão QT (ms)</b>	128	20	40	120	+/-22	,554
<b>PQ (ms)**</b>	62	81	174	275	+/-32	,636
<b>P (ms)**</b>	62	60	104	160	+/-18	,344
<b>P máximo (ms)**</b>	62	80	118	180	+/-20	,369
<b>P mínimo (ms)**</b>	62	40	90	160	+/-21	,263
<b>Dispersão P (ms)**</b>	62	0	28	60	+/-18	,792

\*Estatisticamente significativo,  $p < 0,05$ .

\*\* Parâmetro não medido em 68 indivíduos, por se encontrarem em FA e/ou pace.

A Tabela 15 apresenta a distribuição dos indivíduos da amostra quanto a FEVE e á fração de encurtamento, demonstrando também que não há significado estatístico com as ocorrências hospitalares ( $p=0,388$  e  $p=0,402$  respetivamente).

A CPM foi realizada apenas por 84 indivíduos da amostra, destes 42,7% (n=35) tinham a FEVE bastante diminuída e apenas 17,1% (n=14) apresentavam FEVE normal.

Em relação á fração de encurtamento dada pelo ECO, verificou-se que era normal em 71,0% da amostra (n=88); diminuída em 25,0% (n=31) e aumentada em 4,0% (n=5).

**Tabela 15- Distribuição da fração de ejeção e fração de encurtamento, em relação aos eventos hospitalares.**

Função ventricular esquerda	Total	Sem Mace	Com Mace	Sig. p
<b>CPM (FEVE)</b>	Normal	17,1%(n=14)	7,1%(n=2)	,388
	Ligeiramente diminuída	14,6%(n=12)	17,9%(n=5)	
	Moderadamente diminuída	25,6%(n=21)	28,6%(n=8)	
	Bastante diminuída	42,7%(n=35)	46,4%(n=13)	
<b>ECO (fração de encurtamento)</b>	Normal	71,0%(n=88)	77,4%(n=41)	,402
	Diminuída	25,0%(n=31)	18,9%(n=10)	
	Aumentada	4,0%(n=5)	3,8%(n=2)	

Em relação aos parâmetros bioquímicos a Tabela 16 apresenta a distribuição dos valores recolhidos; verificou-se relação estatisticamente significativa entre os valores da creatinina (p=0,022) em relação aos eventos hospitalares (internamento e/ou morte).

A amostra evidenciou uma glucose com valor médio de  $8,0 \pm 9$  mmol/L; a hemoglobina com valor médio de  $13,0 \pm 1$  g/dL; a creatinina com valor médio de  $104,0 \pm 35$   $\mu$ mol/L; a ureia com valor médio de  $9,0 \pm 7$  mmol/L; a TFG tem como valor médio  $68,2 \pm 25$  (ml/nim); potássio com valor médio de  $4,0 \pm 3$  mmol/L; o sódio com valor médio de  $139,0 \pm 3$  mmol/L; o colesterol total com valor médio de  $5,0 \pm 2$  mmol/L; o HDL registou valor médio de  $2,0 \pm 0,3$  mmol/L; o LDL com valor médio de  $3,0 \pm 1$  mmol/L; os triglicérideos com valor médio de  $2,0 \pm 6$  mmol/L e em relação ao BNP o valor médio foi de  $521,0 \pm 743$  pg/ml.

**Tabela 16- Distribuição dos parâmetros bioquímicos, em relação aos eventos hospitalares.**

Parâmetros analíticos	N	Mínimo	Média	Máximo	Desvio padrão	Sig. p (MACE)
<b>Glucose (mmol/L)</b>	130	4,0	8,0	62,0	+/-9	,887
<b>Hemoglobina (g/dL)</b>	130	8,0	13,0	22,0	+/-1	,381
<b>Creatinina (<math>\mu</math>mol/L)</b>	129	46,0	104,0	386,0	+/-35	,022*
<b>TFG (mL/nim)</b>	129	19,6	68,2	151,1	+/-25	,057
<b>Ureia (mmol/L)</b>	129	2,0	9,0	57,0	+/-7	,956
<b>Potássio (mmol/L)</b>	127	2,0	4,0	46,0	+/-3	,537
<b>Sódio (mmol/L)</b>	128	129,0	139,0	150,0	+/-3	,902
<b>Colesterol T. (mmol/L)</b>	62	2,0	5,0	16,0	+/-2	,346
<b>HDL (mmol/L)</b>	62	,39	2,0	1,0	+/-0,3	,593
<b>LDL (mmol/L)</b>	60	1,0	3,0	10,0	+/-1	,328
<b>Triglicérideos (mmol/L)</b>	60	,37	2,0	54,0	+/-6	,759
<b>BNP** (pg/mL)</b>	3	91,0	521,0	1379,0	+/-743	-

\*Estatisticamente significativo, p<0,05

\*\*Registo de só 3 indivíduos com BNP uma vez que o CHLP iniciou a realização deste parâmetro analítico em finais 2010.

Em relação ao tratamento 1 dos indivíduos (0,8% da amostra) foi transplantado e 6 indivíduos (4,6% da amostra) aguardam colocação de dispositivo a data da recolha dos dados.

Em relação aos dispositivos implantáveis verificou-se que a mesma percentagem de indivíduos implantou CDI e CRT (4,6 % da amostra (n=6)); 10,8% da amostra (n=14) implantaram CDI/CRT; 6,9% (n=9) da amostra implantou pacemaker.

A Tabela 17 demostra que os portadores de CDI/CRT têm uma relação estatisticamente significativa com os eventos cardiovasculares e/ou morte (p=0,009).

**Tabela 17- Distribuição do tratamento aplicado aos indivíduos, em relação aos eventos hospitalares.**

Tratamento não farmacológico		Total (%/n)	Sem Mace (%/n)	Com Mace(%/n)	Sig. p(%/n)
<b>Pacemaker</b>	Com	6,9% (n=9)	7,0% (n=4)	3,8% (n=5)	,970
	Sem	93,1% (n=121)	93,0% (n=53)	52,3% (n=68)	
<b>CDI</b>	Com	4,6% (n=6)	1,8% (n=1)	98,2% (n=56)	,229
	Sem	95,4% (n=124)	6,8% (n=5)	93,2% (n=68)	
<b>CRT</b>	Com	4,6% (n=6)	1,8% (n=1)	6,8% (n=5)	,229
	Sem	95,4% (n=124)	98,2% (n=56)	93,2% (n=68)	
<b>CDI/CRT</b>	Com	10,8% (n=14)	19,3% (n=11)	4,1% (n=3)	,009*
	Sem	89,2% (n=116)	80,7% (n=46)	95,9% (n=70)	
<b>Transplantado</b>	Sim	0,8% (n=1)	0,0% (n=0)	1,0% (n=1,4)	1,000
	Não	99,2% (n=129)	100,0% (n=57)	98,6% (n=72)	

\* Estatisticamente significativo, p<0,05

Em relação ao tratamento farmacológico verificou-se que não existe relação estatisticamente significativa em relação aos medicamentos prescritos com a ocorrência de eventos hospitalares; excepto como o consumo de ansiolíticos (p=0.051) (Tabela 26, ver em anexo 4).

Dos 130 indivíduos, 77,7% (n=101) tomam Beta Bloqueantes; 62,3% (n=81) tomam IECA, 82,3% (n=107) estão tratados com diuréticos; 44,6% (n=58) tomam Antagonista da aldosterona; 26,9% (n=35) estão medicados com digitálicos; 10,8% (n=14) estão medicados com Ivabradina; 56,9% (n=74) tomam antiplaquetários e 42,3% (n=55) tomam anticoagulantes, estando 8,5% (n=11) da amostra com dupla antiagregação plaquetária. 21 dos indivíduos (16,2% da amostra) tomam antiarrítmicos e 40 indivíduos (30,8% da amostra) tomam sinvastatina e 16,2% da amostra (n=21) estão medicados com antidiabéticos. De referir que, 45,4% da amostra (n=59) estão medicados com ansiolíticos. Fármacos como antibacterianos, anti-infecciosos, insulina, vasculoprotetores e anti hiperuricêmico estão prescritos numa percentagem inferior a 7% dos indivíduos da amostra. Em relação aos antiulcerosos, outros anti hipertensores e aos broncodilatadores, o consumo varia entre os 13,8 e 31,5%.

Em relação aos 56 indivíduos com fibrilhação auricular (FA) (43,1% da amostra), classificaram-se tendo em conta a estratificação de risco CHADS<sub>2</sub> e CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASC; Agruparam-se os scores, uma vez que os últimos graus apresentavam número reduzido de indivíduos. O grupo 1 corresponde ao *score* 1, o grupo 2 ao *score* 2, o grupo 3 corresponde ao *score* 3/4 e o grupo 4 corresponde ao *score* 5/6/7.

Em relação ao risco definido pela classificação de CHADS<sub>2</sub> verificou-se que 14,3% da amostra com FA (n=8) encontra-se no *score* 1, 37,5% da amostra com FA (n=21) no *score* 2, 33,9% da amostra com FA (n=19) no *score* 3/4 e 14,3% da amostra com FA (n=8) no *score* 5/6.

Em relação á classificação de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASC, verificou-se que 7,1% da amostra com FA (n=4) se encontra no *score* 1, 16,1% da amostra com FA (n=9) no *score* 2, 46,4% da amostra com FA (n=26) no *score* 3/4 e 30,4% da amostra com FA (n=17) no *score* 5/6/7.

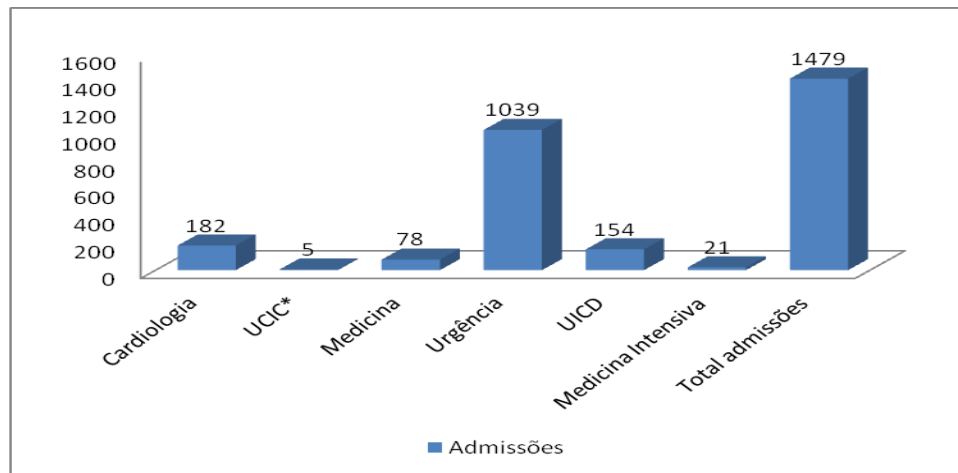
#### **Descrição da amostra em relação às admissões/internamentos hospitalares.**

No que se refere às hospitalizações dos indivíduos da amostra, verificou-se que no decorrer da recolha de dados (média de 42,2 meses de follow-up) registaram-se um total de 1.419 admissões hospitalares, com motivos relacionados com a IC. Verificando-se que este grupo de pacientes é responsável por 1.039 admissões no serviço de urgência. Do total de 1.479 admissões hospitalares, 380 ficaram num dos serviços de internamento do hospital, sendo que 182 dos internamentos foram no serviço de cardiologia (gráfico 3).

Assim sendo, os doentes com IC da amostra foram responsáveis, em média, por 35,0 admissões hospitalares/mês; por 24,6 admissões/mês no serviço de urgência e por 4,3 internamentos/mês no serviço de cardiologia.



Junho 2013



\*Apenas começou a receber doentes em Novembro de 2010.

Gráfico 3- Internamentos, por serviço ao longo do follow-up.

Dos 130 indivíduos apenas 2 não registaram admissões no serviço de urgência nem no internamento.

O que motiva a recorrência ao meio hospitalar, na maior parte das vezes, é a dispneia (523 admissões), 301 admissões foram feitas por ICC descompensada, 174 por dor torácica, 58 por cansaço e 30 por arritmias (gráfico 4).

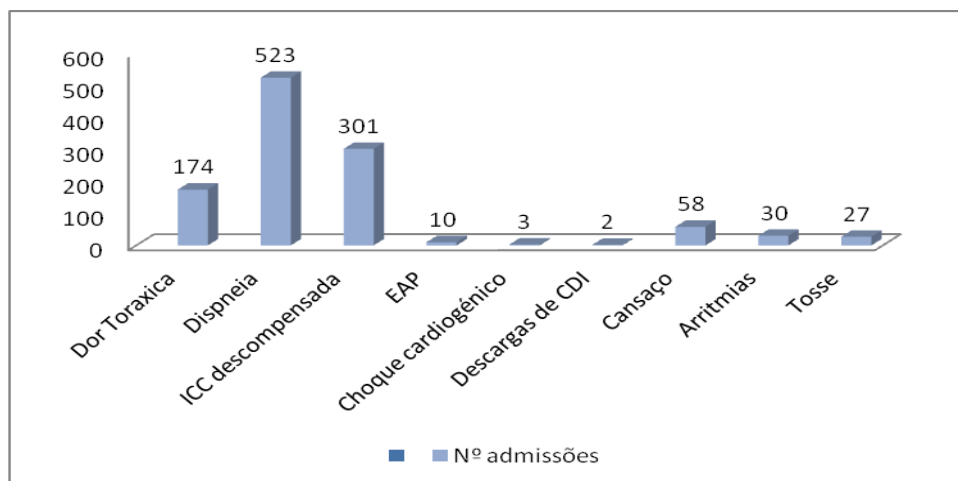


Gráfico 4- Registo de alguns dos motivos de admissão hospital dos doentes com IC da amostra

Dos 130 indivíduos da amostra 128 registaram admissão por dispneia e 122 por IC descompensada.

**Análise das variáveis quanto á variável Mortalidade Total**

Efetou-se uma análise para as variáveis independente, verificando-se que apenas variáveis como, idade, QT<sub>c</sub>, T<sub>peak-end</sub>, total de internamentos, admissões ao serviço de urgência, follow-up, creatinina e ureia, apresentaram significado estatístico, com  $p < 0,05$  (Tabela 18) em relação á mortalidade total. Verificou-se que a probabilidade de morte aumentou com a idade; em relação a alterações eletrocardiográficas verifica-se que a mortalidade total é maior nos indivíduos que apresentam maior QT, QT<sub>c</sub> e T<sub>peak-end</sub>; indivíduos com maior registo de admissões no serviço de urgência apresentam maior risco de morte; bem como indivíduos com alterações bioquímicas da creatinina e ureia estão associados. Pode verificar-se que, os indivíduos que morrem são os mais velhos ( $75,81 \pm 9,85$  anos); e as alterações eletrocardiográficas encontradas no indivíduos que morreram foram:  $QT \geq 426,19 \pm 69,34$  ms;  $QT_c \geq 456,81 \pm 52,00$  e  $T_{peak-end} \geq 109,94 \pm 25,06$  ms. Em relação às alterações bioquímica, observou-se que os indivíduos que morreram apresentavam valores mais altos de creatinina e ureia ( $141,85 \pm 72,41$   $\mu\text{mol/l}$  e  $13,85 \pm 11,98$  mmol/l respetivamente) e valores mais baixos de TFG ( $64,43 \pm 24,90$  ml/nim); no que se refere às admissões verifica-se que quem morre mais são os que tem maior número de internamentos e admissões ao serviço de urgência ( $12,25 \pm 7,67$  e  $8,75 \pm 6,72$  respetivamente). Pode também verificar-se que quem morreu teve um tempo de follow-up inferior aos que se mantêm vivos (tempo médio de seguimento  $38,31 \pm 9,69$  meses).

**Tabela 18 - Análise t-student para as variáveis independentes.**

Variáveis	Vivos (%/+-)	Mortos (%/+-)	Diferença Média	IC 95%	Sig. p (t)
<b>Idade (anos)</b>	64,54±14,86	75,81±9,85	11,27	3,687-18,868	,004*
<b>QT(ms)</b>	389,94±57,66	426,19±69,34	36,25	4,951-67,549	,024*
<b>QTc (ms)</b>	426,54±40,77	456,81±52,00	30,26	,911-51,625	,008*
<b>T peak-end (ms)</b>	99,35±16,79	109,94±25,06	10,58	1,080-20,099	,029*
<b>Total inter. (nº)</b>	8,52±6,47	12,25±7,67	3,73	,231-7,234	,037*
<b>Admi./Urgência (nº)</b>	,56±8,96	8,75±6,72	2,873	,009-5,737	,049*
<b>Follow-up (meses)</b>	42,69±7,25	38,31±9,69	4,38	8,387-0,374	,032*
<b>Creatinina (<math>\mu\text{mol/l}</math>)</b>	102,31±35,22	141,85±72,41	39,53	17,659-61,418	,000*
<b>Ureia (mmol/l)</b>	9,11±6,34	13,85±11,98	4,74	,914-8,573	,016*
<b>TFG (ml/nim)</b>	73,06±25,63	64,43±24,90	-8,62	-17,481-0,244	,057**

\* Estatisticamente significativo,  $p < 0,05$ 

\*\* Marginalmente significativo

Ao realizar uma análise univariável de todas as variáveis da amostra (regressão de cox); verificando-se que apenas variáveis como, idade, QT<sub>c</sub> e T<sub>peak-end</sub> total de internamentos, hemoglobina, creatinina, ureia e TFG, apresentaram significado estatístico, com  $p < 0,05$  (Tabela 19) em relação ao risco para a variável mortalidade total.

**Tabela 19- Análise univariável através da regressão de Cox, para a variável mortalidade total.**

Variáveis	HR	IC 95%	Sig. p
<b>Idade</b>	1,073	1,02-1,129	,007*
<b>QTc</b>	1,010	1,000-1,021	,045*
<b>T peak-end</b>	1,026	1,002-1,052	,034*
<b>Hemoglobina</b>	,715	,552-,927	,011*
<b>Creatinina</b>	1,010	1,004-1,017	,002*
<b>Ureia</b>	1,048	1,011-1,088	,012*
<b>TFG</b>	,997	,955-,999	,040*

\* Estatisticamente significativo,  $p < 0,05$

A Tabela 19 demonstra que a idade influencia o estado vital, com um incremento no risco de morte de 7.3% por cada ano de vida (HR=1,073; IC:1,02-1,129). Relativamente às variáveis eletrocardiográficas com relação significativa, documentou-se uma associação positiva do intervalo QT<sub>c</sub> e do Intervalo T<sub>peak-end</sub>, com o risco de morte, correspondendo respetivamente a um HR de 1,010 (IC:1.000-1.021) e de 1,026 (IC:1.002-1.052), vezes por cada milissegundo de incremento.

Os dados bioquímicos como creatinina, ureia e TFG influenciam a mortalidade total da amostra (HR=0,715; IC: 0,552-0,927; HR=1,010 IC:1,011-1,088 e HR=0,997 IC:-17,481-0,244 respetivamente).

**Tabela 20 -Análise multivariável das variáveis com significado estatístico da análise univariável, através da regressão de Cox.**

Variáveis	HR	IC 95%	Sig. p
<b>Idade</b>	1,058	,996-1,123	,069
<b>Dislipidémia</b>	4,852	1,050-22,419	,043*
<b>QTc</b>	1,006	,992-1,020	,409
<b>T peak-end</b>	1,011	,975-1,047	,567
<b>Total internamentos</b>	1,088	1,102-1,181	,045*
<b>Hemoglobina</b>	,818	,598-1,118	,207
<b>Creatinina</b>	,992	,976-1,008	,334
<b>Ureia</b>	1,013	,963-1,066	,610

\* Estatisticamente significativo,  $p < 0,05$

Efetou-se uma análise comparativa (análise multivariável) entre as variáveis que tiveram significado estatístico na análise univariável. Verificando-se que (Tabela 20) os determinantes independentes, para a mortalidade foram a dislipidémia ( $p=0,043$ ; IC 95% 1,050-22,419) e o total de internamentos ( $p=0,045$ ; IC 95% 1,102-1,181), sendo que a idade é tendencialmente significativa ( $p=0,069$ ; IC 95%, 0,996-1,123).

A taxa de sobrevivência durante o follow-up aferida na curva de Kaplan-Meier (gráfico 5) foi de cerca de 80%, correspondendo a uma taxa de mortalidade total estimada de 20% para um período de seguimento médio de 42,2 meses.

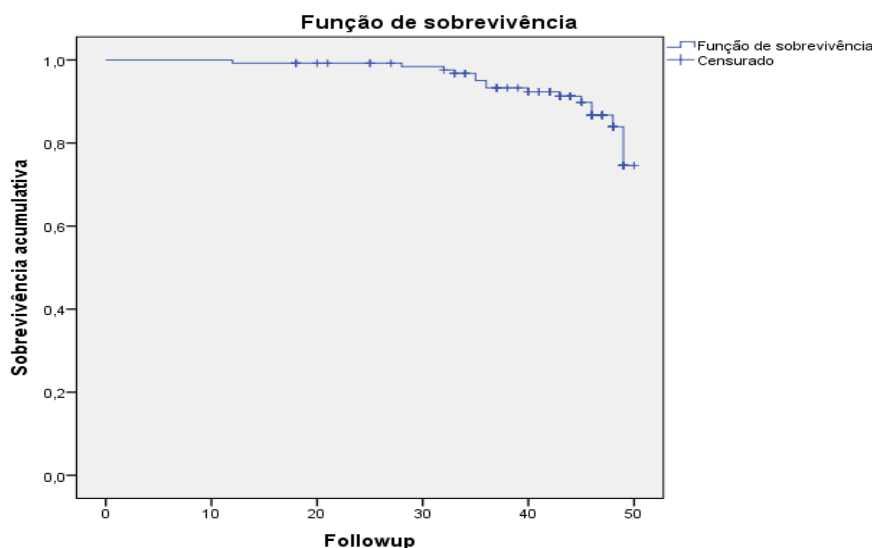


Gráfico 5- Estimativa de Kaplan-Meier da probabilidade da sobrevivência da amostra, ao longo do follow-up.

### Análise das variáveis da amostra quanto à variável Com MACE

Realizou-se uma análise de todas as variáveis da amostra em relação a variável MACE, verificando-se que não existe nenhuma associação estatisticamente significativa entre nenhuma delas e a variável Com MACE (Tabela 21).

Tabela 21- Análise univariável através da regressão de Cox, para a variável MACE

Variáveis	HR	IC 95%	Sig. p
Idade	1,008	,992-1,025	,330
QT	,998	,995-1,002	,359
QTc	,998	,994-1,004	,724
T peak-end	1,007	,995-1,020	,263
Hemoglobina	,997	,877-1,134	,967
Creatinina	1,002	,996-1,007	,567
Ureia	1,012	,978-1,047	,469
TFG	-8,621	-17,481-0,244	,057**
HTA	,609	,348-1,065	,082**
Ante. Fam. Cardiacos	,566	,291-1,114	,099**
Sinvastatina	,603	,356-1,021	,051**

\* Estatisticamente significativo,  $p < 0,05$

\*\*Marginalmente significativo

No entanto as variáveis TFG, HTA, antecedentes familiares cardíacos e terapêutica com sinvastatina têm valores de  $p$  marginalmente significativos. Verificou-se que os indivíduos que não tomam sinvastatina apresentam uma maior probabilidade de ocorrência de eventos cardiovasculares e/ou morte (HR=0,603; IC: 0,356-1,021). Os indivíduos portadores de HTA, os que apresentam familiares com antecedentes cardíacos e os que têm uma TFG mais baixa, também, apresentam uma maior propensão para a ocorrência de eventos cardiovasculares e/ou morte (HR=0,609; IC:0,348-1,064; HR=0,566; IC:0,291-1,114 e HR=-8,621; IC:-17,481-0,244 respectivamente) (Tabela 21).

### Análise das variáveis quanto á variável internamento

Ao relacionar todas as variáveis da amostra através de uma regressão linear simples (Tabela 22) observou-se que quanto mais idosos são os indivíduos mais internamentos tens (HR=0,717; IC: 0,217-11,368) (gráfico 6); o aumento da IMC, também, está relacionado com o número de internamentos (HR=0,002; IC:10,251-19,364); assim como o ser portador de diabetes (HR=0,135; IC: 10,251-19,364); alterações bioquímicas com a creatinina e como consequência a TFG (gráfico 7) influenciam o número de internamentos (HR=0,245; IC:-0,015-0,083 e HR=0,260; IC:-5,677-0,880 respectivamente). Observou-se que as alterações eletrocardiográficas do QRS, QT<sub>c</sub>, T<sub>peak-end</sub>, embora não estatisticamente significativa apresentam  $p$  tendencialmente significativo ( $p=0,082$ ,  $p=0,052$  e  $p=0,097$  respectivamente) no que se refere ao numero de internamentos por indivíduos. Observou-se, também que embora não estatisticamente significativa, mas com  $p=0,097$ , a terapêutica sem anticoagulantes favorece o aumento do numero de internamentos.

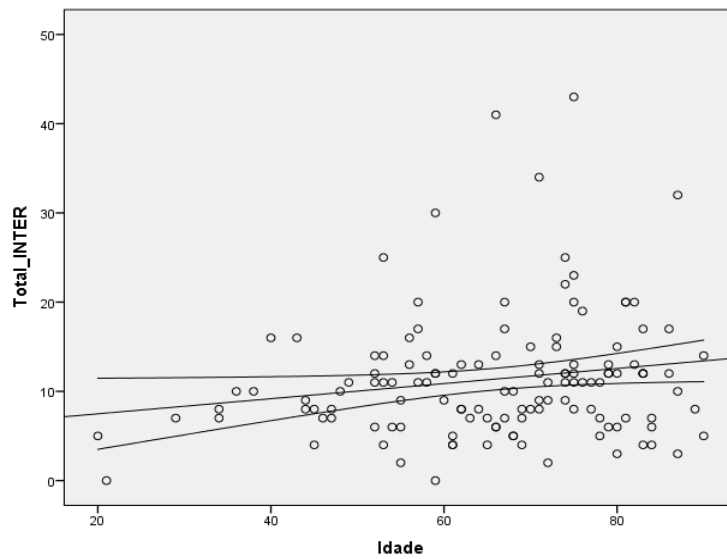
**Tabela 22 - Análise univariável através de uma regressão linear simples**

Variáveis	Cofi. Beta	IC 95%	Sig. p
Idade	,177	0,217-11,368	,042*
IMC	,002	3,468-19,368	,005*
Diabetes	,135	10,251-19,364	,000*
Duração do QRS	,155	3,124-12,122	,082**
Duração QTc	,169	-12,846-11,837	,056**
T Peakend	,146	-0,10-0,125	,097**
Anticoagulantes	,146	8,884-12,102	,097**
Creatina	,245	-0,015-0,083	,005*
TFG	-,260	-5,677-,880	,003*

\* Estatisticamente significativo,  $p<0,05$

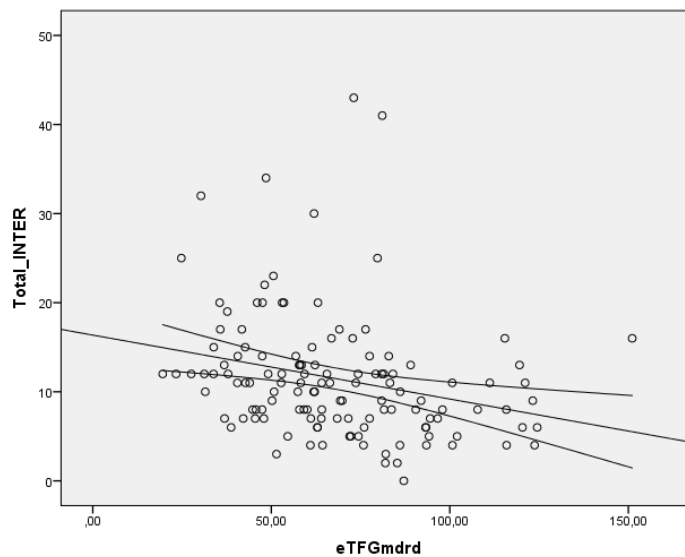
\*\*Marginalmente significativo

O gráfico 6 mostra a distribuição da idade pelo número de internamentos.



**Gráfico 6- Distribuição dos internamentos dependendo da idade.**

O gráfico 7 representa a distribuição da TFG tendo em com o numero de internamentos; observa-se um aumento do numero de internamentos quanto mais baixa é a TFG.



**Gráfico 7- Distribuição dos internamentos dependendo da taxa de filtração glomerular.**

### Análise da capacidade prediativa do *score* CHADS<sub>2</sub> para Mortalidade, MACE e internamentos.

Optou-se por agrupar os *scores* de CHADS<sub>2</sub> para comparação com as variáveis, uma vez que os últimos graus apresentavam número reduzido de indivíduos. O grupo 1 corresponde ao *score* 1, o grupo 2 ao *score* 2, o grupo 3 corresponde ao *score* 3/4 e o grupo 4 corresponde ao *score* 5/6.

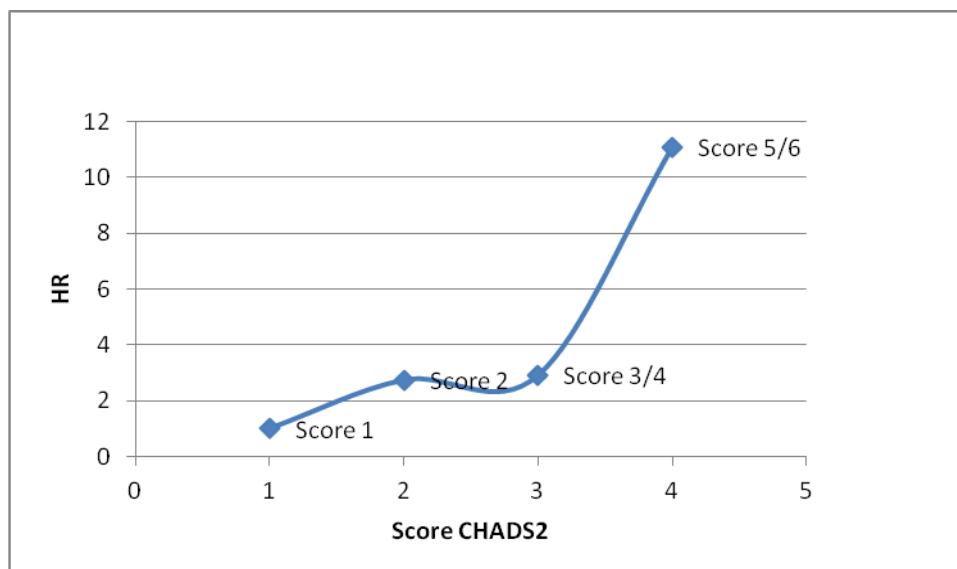
**Tabela 23-** Análise univariável através da regressão de Cox, para as variáveis, mortalidade MACE e internamento.

Variáveis	HR	IC 95%	Sig. p
<b>Mortalidade</b>	1,559	1,097-2,214	,013*
<b>Com MACE</b>	1,177	,993-1,395	,060**
<b>Total Internamento</b>	,166		,060**
<b>Ritmo sinusal</b>	1,603	,982-2,616	,056**
<b>FA</b>	1,986	1,087-3,627	,026*

\* Estatisticamente significativo,  $p < 0,05$

\*\*Marginalmente significativo

Verifica-se que o risco de morte aumenta com o aumento do *score* de CHADS<sub>2</sub> de forma tendencialmente exponencial (gráfico 8) (HR=1,559; IC: 1,097-2,214). No que se refere aos eventos cardiovasculares e/ou morte verificou que o risco de eventos aumento com o aumento do *score* (HR=1,177; IC:0,993-1,395). Este *score*, nesta amostra, revelou associação marginalmente significativa com o RS (HR=1,603; IC:0,982-2,616); em relação ao FA revelou-se potencialmente preditor com  $p=0,026$  (HR=1,986; IC=1,087-3,627).



**Gráfico 8 – Aumento do risco de morte com o *Score* de CHADS<sub>2</sub>. *Score* 1  $p=0,043^*$  e *Score* 5/6  $p=0,029^*$**

\* Estatisticamente significativo,  $p < 0,05$

A Análise foi efetuada também para o *score* CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC, embora tenha apresentado relação estatisticamente significativa ( $p=0,035$ ) para a mortalidade total, optou-se por centrar a análise apenas no *score* CHADS<sub>2</sub>. No entanto relevou para a predição de FA um valor de  $p=0,046$  (HR=1,685; IC=1,009-2,810) e para o RS o  $P=0,110$  (HR=1,371; IC=0,932-2,017) e com o total de internamentos  $p=0,063$  ( $\beta=0,164$ ).



## IV – Discussão e Conclusões

A conceção da IC depara-se associada á predisposição para o aparecimento de arritmias e o conseqüente aumento de risco de morte súbita, embora não seja o sinal nem o sintoma mais frequente. A maioria dos pacientes apresenta elevado número de admissões hospitalares, o que acarreta elevados custos para o SNS. O diagnóstico atempado bem como o seguimento (terapêutica/hábitos de vida) é fundamental para uma melhor qualidade de vida deste grupo de pacientes. A questão assenta fundamentalmente em distinguir os pacientes com risco e qual o risco de morbilidade e mortalidade.

A presente investigação tinha como (1) objetivo avaliar as alterações eletrocardiográficas encontradas neste grupo particular de pacientes, em especial as alterações da repolarização ventricular, uma vez que esta patologia é culpável pelo aumento do aparecimento de arritmias malignas e/ou morte súbita; (2) avaliar e estratificar os riscos associados de morte e/ou eventos cardiovasculares para os portadores de IC.

A amostra é constituída por 76.2% de indivíduos do sexo masculino, sendo a etiologia isquémica (n=39) neste grupo de pacientes a mais frequente, revelando-se estatisticamente significativa. A etiologia mais frequente na amostra para ambos os sexos foi a HTA (n=41). A etiologia, isquémicas é, segundo a *Sociedade Europeia de Cardiologia*, a responsável por 2/3 das IC sistólicas com o contributo da HTA e da diabetes. Na amostra registou-se que 69,2% (n=90) tem diagnóstico de HTA e 34,4% (n=42) têm diabetes.

A etiologia valvular registou 1.5% (n=2), devido há triagem inicialmente feita na seleção de doentes referenciados para a consulta.

Na última consulta 64,6% da amostra (n=84), segundo NYHA, encontra-se em Classe II, estes doentes apresentam uma ligeira limitação para as atividades físicas, sendo assintomáticos em repouso, no entanto revelam na atividades do quotidiano fadiga, dispneia e palpitações (McMurray et al, 2012). Este grupo de doentes, segundo *Sociedade Europeia de Cardiologia*, tem uma sobrevida a 1 ano de 85%, nesta amostra registou-se uma taxa sobrevida durante o follow-up aferida pela curva de Kaplan-Meier de 80%.

Em relação ao ritmo cardíaco, 48,5% da amostra encontra-se em RS (n=63) e 43,1% em FA. O aparecimento da FA em elevada percentagem na amostra revela um fator que influencia fortemente a progressão da IC, apresentando um risco de morte quatro vezes superior por agravamento da doença e levando a outras complicações cardíacas com o enfarte do miocárdio, no entanto não está descrita uma relação direta com a MS (Keri et al, 2005 e Fuster et al, 2006).

Nos doentes em ritmo sinusal (48,5%) a medição da dispersão da P média foi de  $28 \pm 18$  ms, o que revela um aumento do risco para desenvolverem FA (Keri et al, 2005 e Fuster et al, 2006). Nos doentes com IC, o desenvolvimento da FA poderá levar a uma deterioração clínica e incitar o mau funcionamento cardíaco podendo promover o desenvolvimento de arritmias ventriculares.

A associação da IC e da FA constitui um substrato ideal para a progressão da doença e provavelmente a morte. A utilização dos *scores* CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC e CHADS<sub>2</sub> revelaram-se uma ferramenta importante na previsão clínica. Na amostra verificou-se que o risco de morte aumentou com o aumento do *score* de forma tendencialmente exponencial, assim com o aumento da probabilidade de eventos cardiovasculares e consequentemente o aumento do número de internamentos. Segundo a classificação CHADS<sub>2</sub> 85,7% da amostra em FA (n=48) encontra-se com *score* > 2; em relação à classificação CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC 92,9% da amostra em FA (n=52) encontra-se com *score* > 2. Estas classificações revelam-se fundamentais para a terapêutica antitrombótica, possibilitando ajustes nas estratégias de anticoagulação especialmente em doentes de risco moderado (Santos et al, 2013 e McMurray et al, 2012). Em relação à terapêutica antitrombótica, 56,9% (n=74) estão medicados com antiplaquetários; 42,3% (n=55) tomam anticoagulantes e 8,5% (n=11) estão com dupla antiagregação.

Em relação à FEVE verificou-se que dos 84 indivíduos com avaliação da função ventricular por CPM, 68,3% revelaram depressão moderada/grave da fração de ejeção. Este dado por si só é um indicador do aparecimento espontâneo de arritmias ventriculares. A incidência de TVNS está descrita com 28-80% (Mauricio e Leandro, 2004 e McMurray et al, 2012). 42,7% da amostra (n=35) revelou FEVE < 30% o que associado à presença de TSNS poderá refletir um risco de 8,2 vezes maior de eventos arrítmicos graves (Mauricio e Leandro, 2004).

Em relação ao tratamento com dispositivos implantáveis verificou-se que 6,9% (n=9) implantou pacemaker convencional; 9,2% implantou CDI ou CRT (n=12) e 10,8% (n=14) implantou CDI/CRT. Neste grupo de doente verificou-se que os portadores de terapia de ressincronização cardíaca apresentaram mais eventos cardiovasculares, MACE. Está descrito que a implantação de CRT-D, quando associada á terapêutica farmacológica convencional, melhora os sintomas levando a uma melhor qualidade de vida e consequentemente a uma melhoria na capacidade física, redução da mortalidade e das taxas de hospitalizações (Bocchi et al, 20012; Britow et al, 2004; Freemantle et al, 2006 e McMurray et al, 2012).

Em relação á terapêutica farmacológica verificou-se que 77,7% (n=101) da amostra estava medicado com Beta Bloqueantes, este grupo de fármacos está descrito que contribui em cerca de 20% na redução de morte por progressão da doença e de 36% a 44% no risco de MS; 62,3% (n=81) estão medicados com IECA, fármaco responsável por benefícios tanto na mortalidade como na morbilidade (McMurray et al, 2012).

Os doentes com IC representantes desta amostra foram responsáveis por 1.479 admissões hospitalares. O que mais motivou a recorrência ao meio hospitalar foi a dispneia (523 admissões), seguida de admissão por ICC descompensada (301 admissões), seguido da admissão por dor torácica (174 admissões), cansaço (58 admissões) e as arritmias (30 admissões), estes sinais e sintomas estão de acordo com os referenciados na bibliografia (McMurray et al, 2012). Tal como é descrito na bibliografia, este grupo de doentes é responsável por um elevado número de internamentos; verificou-se 35,0 admissões hospitalares/mês, sendo que no serviço de cardiologia foi responsável por 4.3 internamentos/mês.

As variáveis com valores estatisticamente significativas ( $p<0,05$ ) responsáveis pela necessidade de internamento foram a idade, o aumento da IMC, os diabéticos, as alterações de da creatinina e da TFG. Quanto mais idosos, com maior percentagem de peso, como diabetes descompensados, com aumento dos valores de creatinina e com valores baixos de TFG proporcionam a necessidade de internamento. As alterações bioquímicas da creatinina e da TFG manifestam lesão renal o que leva á necessidade de cuidados médicos. O contributo dos diabéticos nas admissões hospitalares, para além dos alterações resultantes dessa patologia, é sabido que os diabetes está associado a um aumento da e dispersão espacial da repolarização ventricular conduzindo a uma maior

heterogeneidade regional da repolarização em virtude das desigualdades na duração do potencial de ação, criando a possibilidade de aparecimento de arritmias ventriculares malignas, podendo despoletar em morte súbita (Veglio et al, 2004)

Em relação as variáveis eletrocardiográficas, QRS,  $QT_c$  e  $T_{peack-end}$ , viram os seus valores tendencialmente significativos ( $p=0,082$ ,  $p=0,056$  e  $p=0,097$  respetivamente). A duração do QRS representa a despolarização de ambos os ventrículos, um aumento da sua duração traduz um distúrbio da condução intraventricular, podendo ser um preditor de disfunção sistólica (BCRE) (McMurray et al, 2012); o  $QT_c$  é o parâmetro usado na avaliação da repolarização e o seu prolongamento está associado a um maior risco arritmogénico, logo a uma maior probabilidade de internamento por eventos arrítmicos.  $T_{peack-end}$  representa a dispersão transmural da repolarização, assim sendo, o seu prolongamento, também, está associado a um maior risco arritmogénico.

A ausência de terapêutica com anticoagulante motivou admissões hospitalares, embora com um valor tendencialmente significativo ( $p=0,097$ ), no entanto esta tendência pode remetermos para a necessidade de aplicar a classificação quanto ao risco trombótico independentemente do ritmo cardíaco (Santos et al, 2013).

Da análise das variáveis em relação a variável MACE, não se verificou relação estatisticamente significativa com nenhuma das variáveis, no entanto a valores baixos da TFG, a HTA, os antecedentes familiares cardíacos e a ausência de terapêutica com sinvastatina revelam valores tendencialmente significativos ( $p=0,057$ ,  $p=0,082$ ,  $p=0,099$  e  $p=0,051$  respetivamente), revelando uma maior propensão para a ocorrência de eventos cardiovasculares e/ou morte. Estes resultados delineiam a existência de relação estatística mas tal não se verificou provavelmente devido á triagem feita aos doentes quando referenciados para a consulta, assim como a implementação de terapêutica otimizada e a vigilância regular e apertada dos doente.

Quanto a mortalidade total os determinantes independentes foram a dislipidémia e o total de internamentos. Os indivíduos que morrem são os mais velhos ( $75,81\pm 9,85$  anos); as alterações eletrocardiográficas encontradas no indivíduos que morreram foram:  $QT \geq 426,19\pm 69,34$  ms;  $QT_c \geq 456,81\pm 52,00$  e  $T_{peack-end} \geq 109,94\pm 25,06$  ms. Em relação às alterações bioquímica, observou-se que os indivíduos que morreram apresentavam valores mais altos de creatinina e ureia ( $141,85\pm 72,41$   $\mu\text{mol/l}$  e  $13,85\pm 11,98$  mmol/l respetivamente) e valores mais baixos de TFG ( $64,43\pm 24,90$

ml/nim); no que se refere às admissões verifica-se que quem morreu foram os que registaram maior número de internamentos e admissões ao serviço de urgência ( $12,25 \pm 7,67$  e  $8,75 \pm 6,72$  respetivamente).

O presente estudo permitiu concluir que os pacientes portadores de ICC apresentam alterações eletrocardiográfica em especial alterações da repolarização ventricular; sendo uma patologia com riscos associados de morte e/ou eventos cardiovasculares, muito á custa aumento do aparecimento de arritmias

No decorrer do estudo deparamo-nos com algumas limitações que restringiram e condicionaram os resultados do ponto de vista estatístico. Dados referentes aos parâmetros eletrocardiográficos viram o seu valor estatístico surgir com tendencialmente significativo. A relação estatística é manifestada no entanto, provavelmente, devido ao tamanho da amostra e á origem da consulta de ICC não se revelou estatisticamente significativa. Futuras avaliações desta população deveria estender-se a todos os portadores da patologia do CHPL; Permitindo assim uma melhor caracterização da população. O recurso aos processos clínico, também se revelou limitatório, uma vez que a recolha de dados posteriormente não tem o mesmo rigor quando feito num mesmo período de tempo estabelecido pelo investigador.

O realce científico atual da fisiopatologia da ICC revela a complexidade desta patologia que resulta de inúmeras alterações na estrutura biológica e da função cardíaca. A caracterização funcional e molecular da progressão da IC contribui para um melhor seguimento dos portadores desta patologia, principalmente ao nível das estratégias terapêuticas. Não existem variáveis clínicas ou exames de diagnósticos capazes de, isoladamente predizer de modo idóneo o risco de MS em pacientes com ICC. O grau de disfunção ventricular esquerda ainda continua como sendo o principal fator de risco. O uso de CDI é um método terapêutico apropriado na prevenção da ocorrência de MS, no entanto, representa um elevado custo para o SNS; sendo por isso necessário, cada vez mais, uma maior estratificação de risco, para que se possa ponderar o que mais beneficiam deste tratamento. Parecemos que a associação dos diferentes métodos existentes, bem como a pesquisa de outros marcadores, será o caminho para uma estratificação cada vez mais balizada do risco de MS na ICC.

Seria pertinente aprofundar o estudo a toda a população do CHLP com ICC, assim com aos doentes dos Centros de Saúde, no sentido de avaliar o risco de MS e eventos

cardiovasculares, visto que esta patologia apresenta-se como o futuro mais provável para a maioria dos pacientes, cujo prognóstico é potencialmente fatal, uma vez que constituem um substrato ideal para a progressão da doença. Os Centros de Saúde têm um papel determinante nos cuidados de saúde primários, devendo estar sensibilizados para esta realidade, podendo desta forma referenciar corretamente os doentes para uma consulta de especialidade. Deve por isso apostar-se na identificação e controlo dos fatores de risco e estabelecer estratégias de rastreio da disfunção ventricular na população, bem como definir estratégia de cooperação entre os diferentes profissionais e serviços. Seria possível concretizar e certamente o resultado seria custo/eficiente, no entanto exigiria a colaboração de um equipa multidisciplinar hospitalar, bem como de investigadores e, claro, do poder político, para que as necessidades reais sejam asseguradas e controlas; desta forma provavelmente poder-se-ia conter esta epidemia.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abraham, W.; Krum, H.; Alexandre, RL.; Philip, AP. (2007). Heart failure a practical approach to treatment. What causes heart failure. FMedScdib. (3) 21-41.
- Abraham, W.; Krum, H.; Gary, SF.; Wilson, T. (2007). Heart failure a practical approach to treatment. The Pathophysiology of heart failure. FMedScdib. (4) 43-52.
- Abraham, W.; Krum, H.; Mikahail, K.; Harlan, MK. (2007). Heart failure a practical approach to treatment. The epidemic of heart failure. FmedScdib. (2) 9-19.
- American Heart Association (2005). American Heart Association 2005 guideline up for te diagnosis and managent of choric heart failure in the adult. Circulation. 112: e154-e235.
- American Heart Association (2007). Heart Disseas and Stockes Statistics. Avalible at: [www.american.org](http://www.american.org).
- Bahrani, H.; Kronmal, R.; Bluemke, DA.; Olson, J.; Shea, S.; Liu, K.; Brurk, G.; Lima, J.(2008). Differences in the incidence of congestive heart failure by ethnicity, the multi-ethnic study of atherosclerosis. Arch intern Med. 168 (19):2138-2145.
- Bardy, GH.; Lee, KL.; Mark, D.; Poole, J.; Packer, D.; Boineaw, R.; Damanski, M.; Trawtman, C.; Anderson, J.; McNulting, S.; Fraulo, E.; Frisnsein, D.; Luceri, R.; Ip, J. (2005). Amiodarone or na Implantable Cardioverter-Defibrillator for Congestive Heart Failure. N Engl J Med. 352: 225-237.
- Bardy, GH.; Lee, KL.; Mark, DB.; Poole, JE.; Packer, DL.; Boineau, R. (2005). SCD-HeFT- Investigators. Amiodarone or an impantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. N Engl J Med. 352: 225-237.
- Barker, WH.; mullooly, JP.; Getchell, W. (2006). Changing incidence and survival for heart failure in a well-defined older population, 1970-1974 and 1990-1994. Circulation. 113(6): 799-805.
- Barr, SC.; Nass, A.; Freeman, M.; Lang, CC.; Struthers, AD.; (1994). QT dispersion and sudden unexpeced death in chronic heart failure. Lancet.343: 327-329.

- Barra, S.; Providência, R.; Silva, J.; Gomes, P.; Seca, L., Nascimento, J.; Leitão-Marques, A. (2012). Taxa de filtração glomerular: que fórmula deverá ser usada em doentes com enfarte agudo do miocárdio? *Rev. Port Cardiol.* 31: 463-502.
- Bocchi, EA.; Marcondes-Braga, FG.; Ayub-Ferreira, SM.; Rochde, LE.; Oliveira, WA.; Almeida, DR. et al. (2009). Sociedade Brasileira de cardiologia. III Directriz Brasileira de insuficiência Cardíaca Crônica. *Arq. Bras Cardiol.* 93(1): 1-71.
- Bocchi, EA.; Marcondes-Braga, FG.; Bacal, F.; Ferraz, AS.; Albuquerque, D.; Rodrigues, D. et al. (2012). Sociedade Brasileira de cardiologia. Actualização da Directriz Brasileira de insuficiência Cardíaca Crônica. *Arq. Bras Cardiol.* 98(1): 1-33.
- Borlaug, MR.; Brutsaert, DL. (2002). New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: part I: Diagnosis, prognosis, and measurement of diastolic function. *Circulation.* 105:1387-1393.
- Brás-Silva, C.; Leite-Moreira, A. (2004). O óxido nítrico na fisiopatologia da disfunção miocárdica na insuficiência cardíaca. *Rev Port Cardiol.* 23(II):105-119.
- Bristow, MR.(2000). Adrenergic receptor blockade in chronic heart failure. *Circulation.* 101:558-569.
- Britow, MR.; Saxon, LA.; Boehmer, J.; Kaneger, S.; Kass, D.; Marco, T.; Carson, P.; Dicarlo, L.; White, B.; Feldman, A. (2004). Cardiac resynchronization therapy with or without implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med.* 350 (2): 40-50.
- Buxton, MR.; Saxon, LA.; Boehmer, J.; Krueger, S.; Kass, DA.; De Marco, T. (2004). Cardiac-Resynchronization therapy with or without an implantable defibrillation in advanced chronic heart failure. *N Engl Med.* 350: 2140-2150.
- Ceia, F.; Fonseca, C.; Azevedo, I.; Mota, T.; Morais, H.; Matias, F.; Costa, C.; Oliveira, A. (2005). Epidemiology of heart failure in primary care in Madeira: the EPICA-RAM study. *Revista Portuguesa de Cardiologia.* 24(2):173-189.
- Ceia, F.; Fonseca, C.; Brito, D.; Madeira, H.(2001). Tratamento da insuficiência Cardíaca em hospitais Portugueses - resultado de um inquérito. *Revista Portuguesa de cardiologia.* 20(12):1259-1266.



- Ceia, F.; Fonseca, C.; Mota, T.; Morais, H.; Matias, F.; Costa, C.; Oliveira, A. (2004). Epidemiology of heart failure in mainland Portugal: new data from the EPICA study. *Revista Portuguesa de Cardiologia*.23(3):15-22.
- Ceia, F.; Fonseca, C.; Mota, T.; Morais, H.; Matias, F.; Sousa, A.; Oliveira, A. (2002). Prevalence of chronic heart failure in Southwestern Europe: the EPICA study. *European Journal of heart failure*. 4(4):531-539.
- Cerqueira, G.; Ferreira, A.; Bettencourt, P.(2004). Fisiopatologia da Insuficiência Cardíaca. *Rev Port Cardiol*. 3(II): 7-23.
- Chess, D. e Stanly, WC. (2008). Role of diet fuel overabundance indeveloment and progression of hesrt failure. *Card Res*. 79: 269-278.
- Chung, ES.; Leon, AR.; Tavazzi, L. Sun, JP.; Nihoyannopoulos, P.; Merlino, J. (2008). Results of the predictors of response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation*. 117 (20): 2608-2616.
- Clark, AL. (2006). Origin of symptoms in chronic heart failure. *Heart*. 92 (1): 12-16.
- Cleland, JG.; Daubert, JC.; Erdmann, E.; Freemantle, N.; Gras, D.; Kappenberger, L. (2005). The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality and mortality in heart falure. *N Engl J Med*. 352: 1539-1349.
- Connolly, SJ.; Hallstrom, AP.; Cappato, R.; Schron, EB.; Kuck, KH.; Zipes, DP. (2000). Mata-analysis of the implantable defibrillatator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. *Eur Heart J*. 21: 2071-2078.
- Corrado, D.; Pelliccia, A.; Bjornstad, HH.; Vanhees, L.; Biffi, a.; Borjesson, M.; et al. (2005) Cardiovascular pre-participation screening of young competitive athletes for prevention of sudden death:proposal for a common European protocol. Consensus Statement of the Study Group of Sport Cardiology of the Working Group of Cardic Rehabilitation and Exercise Physiogy and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Aocity of Cardiology. *Eur Heart J*. 26 (5):516-524.
- Cowie, MR. (1997). The epidemiology of heart failure. An epidemic in progress. In Coats, A.;Cleland, JGF.; *Controversies in the management of heart failure*. Churchill Livingstone, 11-23.
- Davenport, C.; Cheng,E.; Kwok, Y.; Lai, A.; Wakabayashi, T.; Hyde, C.; Connocr, M. (2006). Assessin the diagnostic test accurary of natriuretic peptides

and ECG in diagnosis of left ventricular systolic dysfunction: a systematic review and meta analysis. *Britissh Journal of Genaral Prattice*. 56(522): 48-56.

- Davies, MK.; Hobbs, FDR.; Davis, RC.; KenKe, JE.; Roalfe, AK.; Hare, K.; Wosornu, D.; Lancashire, RJ. (2001). Prevalence of ventricular systolic dysfunction and heart failure in the general population: main finding from the ECHOES study. *Lancet*. 358: 439-445.
- Falcão-Pires, I.; Leite-Moreia, A. (2005). Apelina: Um novo modulador neurohumoral do aparelho cardiovascular. *Rev Port Cardiol*.24(10):1263-1276.
- Ferreira, S.; Almeida, R.; Guerrero, H., et al. (2007). Prognóstico na insuficiência cardíaca descompensada: Papel do NT-proBNP. *Rev Port Cardiol*. 28(5): 535-545.
- Ferreira, SM.; Gumimarães, GV.; Cruz, FD.; Issa, VS.; Bacal, F.; Sousa, GE.; Chizzola, PR.; Mangini, S.; Bocchi, EA. (2010). Anemia and renal failure as predictors of risk in a mainly non-ischemic heart failure population. *Int J cardiol*. 141(21):198-200.
- Foody, JM.; Farrell, MH.; Krumholz, HM. (2002). Beta –Blocker therapy in heart failure: scientific review. *JAMA*. 287 (7): 883-889.
- Freemantle, N.; Tharmanathan, P.; Calvert, MJ.; Abraham, WT.; Ghosh, J.; Cleland, JG. (2006). Cardiac resynchronisation for patients with heart failure due to left ventricular systolic dysfunction, a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Failure*. 8:433-440.
- Fuster, V. (2001). *Hurt`s, the heart*. MCGraw Hilly. Endorsed by the heart failure society of American Circulation V.104(24): 2996-3007.
- Fuster,V.; Rydèn, L.E.; Cannom, D.S. et al (2006). ACC/AHA/ESC 2006 *Guidelines* for the management of patient with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice *guidelines* and the European Society of Cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 48:149-246.
- Gonçalves, LM. (2004). Mecanismos fisiopatológicos da remodelagem ventricular. *Rev. Port Cardiol*.23 (II):41-46.
- Halseman, GA.; Croft, JB.; Giles, WH. (1999). Hospitalization of patients with heart failure: national hospital discharge survey 1985-1995. *Am Heart J*. 137: 352-360.

- Ho, KK.; Pinsky, JL.; Kannel, WB. (1993). The epidemiology of heart failure. The Framingham study. J Am Coll Cardiol. 22: 6A-13A.
- Ho, KK.; Pinsky, JL.; Kannel, WB.; Levy, D. (1993). The epidemiology of heart failure: the Framingham study. J Am Coll Cardiol. 22(4): 6A-13A.
- Hobbs, FDR.; Davis, RC.; Roalff, AK.; Horey, H.; Davis, MK.; Kenkre, JE. (2002). Reliability of N-terminal pro-brain natriuretic peptide assay in diagnosis of heart failure: Cohort study in representative and high risk community population. British Medical Journal. 324 (7352):1498.
- Hogg, K.; Swerdlberg, K.; McMurray, J. (2004). Heart Failure with preserved left ventricular systolic function. Epidemiology, clinical characteristics, and prognosis. J Am Coll Cardiol. 43: 317-327.
- Hohnloser, SH.; Kuck, KH.; Dorin, P.; Roberts, RS.; Hampton, JR.; Hatala, R.; Baker, D.; Chin, M.; Cinquegrani, F.; Francis, G.; Ganiats, T.; Goldstein, S.; Greogartos, G. (2004). Defibrillator in Acute Myocardial Infarction Trial (DINAMIT). N Eng J Med. 351:2481-2488.
- Hunt, SA. et al. (2001). ACC/AHA *guidelines* for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: Executive summary. Journal of the American College of Cardiology. 38(7): 2101-2113.
- James, P.T.; Leach, R.; Kalamara, T.; Shayeghi, M. (2001). The Worldwide obesity epidemic. Obes Res. 9(4): 228S-233S.
- Jorge, A.; Rosa, M.; Fernandes, L.; Freire, M.; Rodrigues, R.; Correia, D.; Kong, H.; Mesquita, E. (2008). Estudo de prevalência da Insuficiência Cardíaca em indivíduos cadastrados no programa Médico de Família de Niterói. Estudo DIGITALIS: desenho e método. Rev Bras Cardiol. 24 (5): 320-325.
- Kannel, WB. (2000). Incidence and epidemiology of heart failure. Heart Fail Rev. 5(2): 167-173.
- Kasish, A.; Dyer, A.; Daubert, JP.; Quigg, R. Estes, NA.; Anderson, KP.; Calkins, S.; Hoch, D.; Goldberger, J.; Shalaby, A.; Sanders, WE.; Schaechter, A.; Lewine, JH. (2004). Defibrillators in nonischemic cardiomyopathy treatment evaluation (DEFINITE) investigators. Prophylactic defibrillators implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. N Engl J Med. 350: 2151-2158.

- Kerin, C.; Kumral, E.; GoKhan, L.; Hikmet, S.G.; Mahmut, M.U. (2005). AnKara Universitesi Tip Frakultesi Mecmuasi. 58:42-46.
- Leite-Moreira, A. e Brás-Silva, C. (2005). Modelação dos efeitos miocárdicos da estimulação selectiva dos receptores ETB e suas implicações na insuficiência cardíaca. Rev...Port Cardiol. 24(9):1125-1133.
- Levy, D.; Kenchaiah, S.; Larson, M.G.; Benjamin, E.J.; Kupka, M.J.; Ho, K.K.; Murabito, J.M.; Vasan, R.S. (2002). Long term trend in the incidence of and survival with heart failure. N Engl J Med. 347(18):1397-13402.
- Martinelli, F.M.; Siqueira, S.F.; Costa, R.; Greco, O.T.; Moreira, L.F.; D'Avila. (2010). Conventional versus biventricular pacing in heart failure and bradyarrhythmia: the COMBAT study. J Card Fail. 16(4): 293-300.
- Martinelli, F.M.; Zimmerman, L.I.; Lorga, A.M.; Vasconcelos, J.T.M.; Rassi, A. (2007). *Guidelines* for implantable Electronic Cardiac Devices of the Brazilian Society of Cardiology. Arq Bras. 89 (6): e210-e238.
- Mauricio, P. e Leandro, Z. (2004). Estratificação de risco de morte súbita na insuficiência cardíaca. Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul. XIII (3).
- McMurray, J.; McDonagh, T.; Morrison, C.E. (1993). Trends in hospitalization for heart failure in Scotland 1980-1990. Eur Heart J. 14:1158-1162.
- McMurray, J.J.; Petrie, M.C.; Murdoch, D.R. et al (1998). Clinical epidemiology of heart failure: public and private health burden. Eur Heart J. 19: 9-16.
- McMurray, J.V.; Adamopoulos, S.; Anker, S.; Auricchio, A.; Böhm, M.; Dickstein, K.; Falk, V.; Filippatos, G.; Fonseca, C.; Sanchez, M.; Jaarsma, K.; Kober, L.; Lip, G.; Maggioni, A.; Parkhomenko, A.; Pieske, B.; Popescu, B.; Ronnevik, P.; Rutten, F.; Schwitzer, J.; Seferovic, P.; Stepinska, J.; Trindade, P.; Voors, A.; Zannad, F.; Zeiher, A. (2012). ESC *Guidelines* for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. European Heart Journal. 104:1-61.
- Mesquita, E.; Deus, F.; Guedes, C.; Maia, E.; Subieta, C. et al (1999). Efeitos do Propranolol sobre a dispersão do QT na Insuficiência Cardíaca Congestiva. Arq Bras Cardiol. 73:3:291-294.
- Moss, A.J.; Zareba, W.; Hall, J.W.; Klein, H.; Wilber, D.J.; Cannom, D.S. (2002). Multicenter automatic Defibrillator trial II investigator (MADIT II). Prophylactic

implantation of a desfibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. N engl J Med. 346: 877-883.

- Moutinho, MA.; Colucci, FA.; Alcoforado, V.; Tavares, LR.; Rachid, MB.; Rosa, ML. (2008). Heart failure with preserved ejection fraction and systolic dysfunction in the community. Arq. Bras Cardiol. 90(5):940-952.
- Mozos, I.; Serban, C. (2011). The relation between QT interval and T-wave variables in hypertensive patients. J Pharm Bioallied Sci.3(3):339-344.
- Narang, R.; Cleland, JG.; Erhardt, I., Ball, SG.; Coat, AJ. et al. (1996). Mode of death in chronic heart failure. Eur Heart J.17:1390-1403.
- Neto, NR.; Fonseca, GC.; Torres, GG.; Pinheiro, MA.; Miranda, GB. (2011) Correlation between electrocardiographic features and mechanical dyssynchrony in heart failure patients with left bundle branch block. Ann Noninvasive Electrocardiolo. 16(1):41-48.
- Nieminen, MS.; Bohm, M.; Cowie, MR.; et al. (2005). Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. Executive summary of the *guidelines* on the diagnosis and treatment of acute heart failure. Eur Heart J. 26: 384:416.
- Pinsky, DJ.; Sciacca, RR.; Steinberg, JS. (1997). QT dispersion as a marker of risk in patients awaiting heart transplantation. J AM Coll Cardiol. 29: 1576-1584.
- Pitt, B.; e Pitt, GS. (2007). Added benefit of mineralocorticoid receptor blockade in the primary prevention of sudden cardiac death. Circulation. 115: 2976-2982.
- Pitt, B.; Remme, WJ.; Zannad, F.; Neaton, J.; Martinez, F.; Roniker, B. (2003). Eplerenone post-acute Myocardial Infarction heart failure efficacy and survival study investigators. N Engl J Med.348:1309-1321.
- Pitt, B.; Zannad, F., Remme, WJ.; Cody, R., Castaigne, A.; Perez, A. (1999). The effects of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. N engl J Med.341:709-717.
- Robert, S. e Claudia, P. (2004). Dispersão do QT: seu significado clínico. Revista da SOCERJ. 183-191.

- Roger, VL.; Weston, SA.; Redfield, MM.; Hellermann-Homan, JP; Killian, J.; Yawn, BP.; Jacobsen, SJ. (2004). Trends in heart failure incidence and survival in a community-based population. JAMA. 292(2): 344-350.
- Sanchez, AM.; Leiria, MG.; Galvan, T.; Navarro, M.; Pulpón, L.; Garcia, J.(2008). PRICE study investigators. Prevalence of heart failure in the spanish general population ages over 45 years. The PRICE Study. Rev Esp Cardiol. 61 (10):1041-1049.
- Santos, C.; Pereira, T.; Conde, J.(2013). O Escore de CHADS2 na Predição de Eventos Cerebrovasculares – Metanálise. Arq Bras Cariol. 100(3): 294-301.
- Seixas-Cambão, M. e Leite-Moreira, A. (2009). Fisiopatologia da insuficiência cardíaca crónica. Rev Port Cardiol. 28(4):439-471.
- Strickberger, SA.; Hummel JD.; Bartlett, TG.; Frumin, HI.; Schuger, CD.; Beau, SL. (2003). Amiodarone versus implantable cardioverter-defibrillator: randomized trial in patients with nonischemic cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia-AMIOVIRT. J Am Coll Cardiol. 41:1707-1712.
- Tang, AS.; Wells, GA.; Talajic, M.; Arnold, MO.; Sheldon, R.; Connolly, S. (2010). Resynchronization-Defibrillation for ambulatory Heart Failure Trial Investigators. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. N Engl J. Med. 363 (25): 2385-2395.
- Thackray, S. Coletta, A.; Jones, P.; Dunna, A.; Clakk, A.; Cleland, J. (2001). Clinical trial update: Highlights of the scientific sessions of heart failure 2001. CONTAK-CD, CHRISTMAS, OPTIME-CHF. Eur Heart J Failure. 3:491-494.
- Veglio, M.; Chinaglia, A.; Cavallo-Perin, P.(2004). QT interval, cardiovascular risk factors and risk of death in diabetes. J Endocrinol Invest. 27(2):175-181.
- Witte, KK.; Clak, A. (2007). Why does chronic heart failure cause breathlessness and fatigue? Progress in Cardiovascular Diseases. 49 (5): 366-384.
- [www.dgs.pt](http://www.dgs.pt)



**Anexo 1****Folha de pesquisa****Etiqueta do paciente**

Ano de Nascimento \_\_\_\_\_ Peso \_\_\_\_\_ Altura \_\_\_\_\_

**Sexo**1 ☐ Feminino          2 ☐ Masculino**Estado Civil**1 ☐ Solteiro    2 ☐ Casado    3 ☐ Viúvo    4 ☐ Divorciado    5 ☐ Outro**Profissão**

1 ☐ Domestica(o)    2 ☐ Operário fabril    3 ☐ Industrial    4 ☐ Pedreiro

5 ☐ Comerciante    6 ☐ Agricultor    7 ☐ Empresário    8 ☐ Funcionário Público 9 ☐ Motorista

10 ☐ Serralheiro    11 ☐ Pescador    12 ☐ Escriturária(o)

13 ☐ Carpinteiro    14 ☐ Professora(o)    15 ☐ Bancário    16 ☐ Vendedor    17 ☐ Desconhecida

18 ☐ Desempregado(a)    19 ☐ Outra

**Zona de Habitação**1 ☐ Rural    2 ☐ Sub-Urbano    3 ☐ Cidade**Fatores de risco****Diabético**    1 ☐ Sim    2 ☐ Não    3 ☐ Desconhece-se**Dislipidemia**    1 ☐ Sim    2 ☐ Não    3 ☐ Desconhece-se**HTA**    1 ☐ Sim    2 ☐ Não    3 ☐ Desconhece-se**Antecedentes familiares Cardíacos**    1 ☐ Sim    2 ☐ Não    3 ☐ Desconhece-se**Hábitos Álcool**    1 ☐ Sim    2 ☐ Não    3 ☐ Desconhece-se

**Tabagismo**    1 ☐ Sim Quantos dia? \_\_\_\_\_

2 ☐ Não    3 ☐ Ex-Fumador Quanto anos? \_\_\_\_

**Antecedentes**

Antecedentes de EAM    1 ☐ Sim    2 ☐ Não    3 ☐ Desconhece-se

Antecedentes de ICP    1 ☐ Sim    2 ☐ Não    3 ☐ Desconhece-se

Antecedentes de CABG    1 ☐ Sim    2 ☐ Não    3 ☐ Desconhece-se



Antecedentes de Valvulopatias	<input type="checkbox"/> 1 Sim	<input type="checkbox"/> 2 Não	<input type="checkbox"/> 3 Desconhece-se
Antecedentes Insuficiência renal	<input type="checkbox"/> 1 Sim	<input type="checkbox"/> 2 Não	<input type="checkbox"/> 3 Desconhece-se
Antecedentes Patologia Cerebral	<input type="checkbox"/> 1 Sim	<input type="checkbox"/> 2 Não	<input type="checkbox"/> 3 Desconhece-se
Antecedentes Patologia Pulmonar	<input type="checkbox"/> 1 Sim	<input type="checkbox"/> 2 Não	<input type="checkbox"/> 3 Desconhece-se
Antecedentes Neoplasia	<input type="checkbox"/> 1 Sim	<input type="checkbox"/> 2 Não	<input type="checkbox"/> 3 Desconhece-se
Antecedentes patologia periférica	<input type="checkbox"/> 1 Sim	<input type="checkbox"/> 2 Não	<input type="checkbox"/> 3 Desconhece-se
Antecedentes problemas articulares	<input type="checkbox"/> 1 Sim	<input type="checkbox"/> 2 Não	<input type="checkbox"/> 3 Desconhece-se

**ICC****Sintomas/sinais**

<input type="checkbox"/> 1 Hepatomegalia/ refluxo hepato-jugula	<input type="checkbox"/> 2 Ascite	<input type="checkbox"/> 3 Derrame Pleural
<input type="checkbox"/> 4 Estase Jugular	<input type="checkbox"/> 5 Dispneia de esforço	<input type="checkbox"/> 6 Dispneia nocturna
<input type="checkbox"/> 7 Dor Torácica	<input type="checkbox"/> 8 Dor atípica	<input type="checkbox"/> 9 Edemas MI
<input type="checkbox"/> 10 Desequilíbrio	<input type="checkbox"/> 11 Tonturas	<input type="checkbox"/> 12 Sincope/Lipotimia
<input type="checkbox"/> 13 Tosse	<input type="checkbox"/> 14 Taquipneia	<input type="checkbox"/> 15 Dispneia em repouso
<input type="checkbox"/> 16 Ortopnéia	<input type="checkbox"/> 17 Hemoptise	<input type="checkbox"/> 18 Palpitações
<input type="checkbox"/> 19 Edema Pulmonar	<input type="checkbox"/> 20 Cansaço	<input type="checkbox"/> 21 Náuseas
<input type="checkbox"/> 22 Taquicardia	<input type="checkbox"/> 23 Outros Qual? _____	<input type="checkbox"/> 22

**Etiologia**

<input type="checkbox"/> 1 Congénitas (CIV, Fallot...)	<input type="checkbox"/> 2 Valvulares (IM,EAO...)
<input type="checkbox"/> 3 Miocárdicas (EAM, Miocardite..)	<input type="checkbox"/> 4 Hipertensão Arterial
<input type="checkbox"/> 5 Pericárdio (pericardite construtiva)	<input type="checkbox"/> 6 Tóxicas (álcool, anti.blásticos)
<input type="checkbox"/> 7 Indeterminada	

**Classificação Funcional IC (NYHA)**

- ☐ 1 **I Doença cardíaca, sem sintomas**
- ☐ 2 **II limitação física para a actividades quotidianas**  
(andar rápido, subir escadas, carregar compras)
- ☐ 3 **III acentuada limitação física para actividades simples** (Tomar banho, vestir, higiene pessoal)
- ☐ 4 **IV sintomas em repouso**

**Dispositivos Implantáveis**

<b>Pacemaker</b>	<input type="checkbox"/> 1 Sim	<input type="checkbox"/> 2 Não
<b>CDI</b>	<input type="checkbox"/> 1 Sim	<input type="checkbox"/> 2 Não

Junho 2013

**CRT** ☐ 1 Sim ☐ 2 Não

**CDI/CRT** ☐ 1 Sim ☐ 2 Não

Data: \_\_\_\_\_

**Aguarda implantação de Dispositivo** ☐ 1 Sim ☐ 2 Não

**Tratamento Nutricional** ☐ 1 Sim ☐ 2 Não

### Exames

#### ECG

☐ 1 Sinual ☐ 2 Fibrilhação Auricular ☐ 3 Fultter Auricular ☐ 4 Ritmo Pace

☐ 5 Outros Qual? \_\_\_\_\_

FC \_\_\_\_\_ Duração QRS \_\_\_\_\_ QT \_\_\_\_\_ QTC \_\_\_\_\_ Intrevalo PQ \_\_\_\_\_ Eixo  
P \_\_\_\_\_ Eixo QRS \_\_\_\_\_ Eixo  
T \_\_\_\_\_ Dp \_\_\_\_\_ DQT \_\_\_\_\_ Tpeackend \_\_\_\_\_ QTpeack

#### ECO

##### Contractilidade segmentar

☐ 1 Antero-basal Qual \_\_\_\_\_

☐ 2 Antero-Lateral Qual \_\_\_\_\_

☐ 3 Apical Qual \_\_\_\_\_

☐ 4 Diagramático Qual \_\_\_\_\_

☐ 5 Posterior Basal Qual \_\_\_\_\_

##### Função Sistólica FEVE ECO

☐ 1 Normal > 50%

☐ 2 Ligeiramente Diminuída 41-50

☐ 3 moderadamente diminuída 30-40

☐ 4 Bastante diminuída <30%

Raiz AO \_\_\_\_\_ AbAO \_\_\_\_\_ AE \_\_\_\_\_ VE d Telediatólico \_\_\_\_\_

VE d telesistólico \_\_\_\_\_ SIV \_\_\_\_\_ VE PP \_\_\_\_\_ FEnc \_\_\_\_\_ FEJ \_\_\_\_\_

Insf. Mitral ☐ 1 Sim ☐ 2 Não ☐ 3 Desconhece-se

Insuf. AO ☐ 1 Sim ☐ 2 Não ☐ 3 Desconhece-se

Estenose mitral ☐ 1 Sim ☐ 2 Não ☐ 3 Desconhece-se

Estenose AO ☐ 1 Sim ☐ 2 Não ☐ 3 Desconhece-se

Insuf. Tricúspide ☐ 1 Sim ☐ 2 Não ☐ 3 Desconhece-se

#### Holter

☐ 1 Sinual ☐ 2 Fibrilhação Auricular ☐ 3 Fultter Auricular

☐ 4 Pace ☐ 5 Outros Qual? \_\_\_\_\_

☐ 1 Pausas diurnas ☐ 2 Pausas nocturnas

RR máximo \_\_\_\_\_

F C Mínima \_\_\_\_\_ FC Máxima \_\_\_\_\_ FC média \_\_\_\_\_

*Extrassístolia ventricular*

- ☐ 1 Rara ☐ 2 Pouco frequente ☐ 3 Frequente ☐ 4 Muito frequente
- ☐ 1 Polimorfa ☐ 2 monomorfa
- ☐ 1 Isolada ☐ 2 Pares ☐ 3 Triplets
  - ☐ 4 Isolada/pares/triples ☐ 5 Isolada/pares
  - ☐ 6 Taquicardia mantida ☐ 7 Taquicardia sustida
  - ☐ 8 Bigeminismo ☐ 9 Triginismo

*Extrassístolia supraventricular*

- ☐ 1 Rara ☐ 2 Pouco frequente ☐ 3 Frequente ☐ 4 Muito frequente
- ☐ 1 Isolada ☐ 2 Pares ☐ 3 Triplets
  - ☐ 4 isolada/pares/triples ☐ 5 Isolada/pares
  - ☐ 6 Taquicardia autolimitada ☐ 7 Taquicardia mantida

**Cintigrafia de perfusão,**

**FEJ** \_\_\_\_\_

**Função Sistólica FEVE CINTR**

- ☐ 1 Normal >50%
- ☐ 2 Ligeiramente Diminuída 41-50
- ☐ 3 moderadamente diminuída 30-40
- ☐ 4 Bastante diminuída <30%

**Análises**

Glicose \_\_\_\_\_ Hemoglobina \_\_\_\_\_ Creatinina \_\_\_\_\_ Ureia \_\_\_\_\_  
 Potássio \_\_\_\_\_ Sódio \_\_\_\_\_ ColesterolTotal \_\_\_\_\_ HDL \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_ LDL \_\_\_\_\_ Triglicérideos \_\_\_\_\_ BNP \_\_\_\_\_

**Medicação última consulta**

B Bloqueantes	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não
IECA	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não
Diuréticos	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não
ARAII	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não
Antagonistas de Aldosterona	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não
Digitálicos	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não
Outros Intrópicos	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não
Outro Vasodilatadores	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não
Ivabradina	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não
Antiplaquetários	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não
Antiarrítmicos	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não
Antiulceroso	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não
Antibacteriano	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não
Ansiolíticos	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não
AntiHipertensor	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não
Cloreto de Potássio	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não
Sinvantastina	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não
Hipoglicemiante	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não
Anticoagulante	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não
Antiplaquetares	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não
Dupla Antiagregação Plaquetária	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não
Broncodilatador	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não
Anti-infeccioso	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não
Antagonistas dos recetores Alfa 1	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não
Estatinas	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não
Vitaminas	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não
Insulina	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não
Anti diabético	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não
Vasculoprotetor	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não
Anti hiperuricêmico	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não

/

**Internamentos**

Local \_\_\_\_\_ Motivo \_\_\_\_\_ N°Dias inter \_\_\_\_\_

Local \_\_\_\_\_ Motivo \_\_\_\_\_ N°Dias inter \_\_\_\_\_

Local \_\_\_\_\_ Motivo \_\_\_\_\_ N°Dias inter \_\_\_\_\_

Local \_\_\_\_\_ Motivo \_\_\_\_\_ N°Dias inter \_\_\_\_\_

Local \_\_\_\_\_ Motivo \_\_\_\_\_ N°Dias inter \_\_\_\_\_

## Anexo 2

Tabela 24 - Caracterização da amostra em relação aos antecedentes clínicos, comparação entre grupos com e sem MACE (qui-quadrado).

Antecedentes clínicos		Total (%/n)	Sem MACE (%/n)	Com Mace (%/n)	Sig, p
Patologia Pulmonar	Sim	40,0% (n=52)	45,6% (n=26)	35,6% (n=26)	,223
	Não	25,4% (n=33)	28,1% (n=16)	23,3% (n=17)	
	Desconhece-se	24,6% (n=45)	26,3% (n=15)	41,1% (n=30)	
Patologia Periférica	Sim	18,5% (n=24)	22,8% (n=13)	15,1% (n=11)	,259
	Não	19,2% (n=25)	22,8% (n=13)	16,4% (n=12)	
	Desconhece-se	62,3% (n=81)	54,4% (n=31)	68,5% (n=50)	
Insuficiência Renal	Sim	19,2% (n=25)	14,0% (n=8)	23,3% (n=17)	,280
	Não	63,1% (n=82)	70,2% (n=40)	57,5% (n=42)	
	Desconhece-se	17,7% (n=23)	15,8% (n=9)	19,2% (n=14)	
Neoplasia	Sim	10,1% (n=13)	3,6% (n=2)	15,1% (n=11)	,066
	Não	21,7% (n=28)	26,8% (n=15)	17,8% (n=13)	
	Desconhece-se	68,2% (n=88)	6,9% (n=39)	67,1% (n=49)	
Enfarte do miocárdio	Sim	28,5% (n=37)	22,8% (n=13)	32,9% (n=24)	,461
	Não	69,2% (n=90)	75,4% (n=43)	64,4% (n=47)	
	Desconhece-se	2,3% (n=3)	1,8% (n=1)	2,7% (n=2)	
Realização de Angioplastia coronária	Sim	13,8% (n=18)	14,0% (n=8)	13,7% (n=10)	1,000
	Não	84,6% (n=110)	84,2% (n=48)	84,9% (n=62)	
	Desconhece-se	1,5% (n=2)	1,8% (n=1)	1,4% (n=1)	
Cirurgia cardíaca	Sim	5,4% (n=7)	8,8% (n=5)	2,7% (n=2)	,453
	Não	93,1% (n=12)	89,5% (n=51)	95,9% (n=70)	
	Desconhece-se	1,5% (n=2)	1,8% (n=1)	1,4% (n=1)	
Patologia articular	Sim	20,0% (n=26)	19,3% (n=11)	20,5% (n=15)	,578
	Não	18,5% (n=24)	22,8% (n=13)	15,1% (n=11)	
	Desconhece-se	61,5% (n=80)	57,9% (n=33)	64,4% (n=47)	
Valvulopatia	Sim	3,8% (n=5)	7,0% (n=4)	1,4% (n=1)	,326
	Não	94,6% (n=123)	91,2% (n=52)	97,3% (n=71)	
	Desconhece-se	1,5% (n=2)	1,8% (n=1)	9,6% (n=11)	
Patologia cerebral	Sim	19,2% (n=8)	14,0% (n=8)	23,3% (n=17)	,329
	Não	41,5% (n=27)	47,4% (n=27)	37,0% (n=27)	
	Desconhece-se	39,2% (n=22)	38,6% (n=22)	39,7% (n=29)	

**Anexo 3****Tabela 25- Caracterização da amostra em relação a etiologia, comparação entre grupos com e sem MACE (qui-quadrado).**

<b>Etiologia da ICC</b>	<b>Total (%/n)</b>	<b>Sem Mace (%/n)</b>	<b>Com Mace (%/n)</b>	<b>Sig. p</b>
<b>Congénita</b>	0,8% (n=1)	1,8% (n=1)	0,0% (n=0)	,234
<b>Valvular</b>	1,5% (n=2)	1,8% (n=1)	1,8% (n=1)	
<b>Isquémica</b>	30% (n=39)	28,1% (n=16)	31,5% (n=23)	
<b>HTA</b>	31,5% (n=41)	22,8% (n=13)	38,4% (n=28)	
<b>Tóxica</b>	16,2% (n=21)	19,3% (n=11)	13,7% (n=10)	
<b>Indeterminada</b>	20,0% (n=26)	26,3% (n=15)	15,1% (n=11)	

## Anexo 4

Tabela 26 - Caracterização da amostra em relação a terapêutica farmacológica, comparação entre grupos com e sem MACE (qui-quadrado).

Tratamento farmacológico		Total (%/n)	Sem MACE (%/n)	Com MACE (%/n)	Sig. p
<b>Beta Bloqueantes</b>	Sim	77,7%(n=101)	75,4%(n=43)	79,5%(n=58)	,673
	Não	22,3%(n=29)	24,6%(n=14)	20,5%(n=15)	
<b>IECA</b>	Sim	62,3%(n=81)	64,9%(n=37)	60,3%(n=44)	,716
	Não	37,7%(n=49)	35,1%(n=20)	39,7%(n=29)	
<b>Diuréticos</b>	Sim	82,3%(n=107)	80,7%(n=46)	83,6%(n=61)	,817
	Não	17,7%(n=23)	19,3%(n=11)	16,4%(n=12)	
<b>ARA II</b>	Sim	4,6%(n=6)	5,3%(n=3)	4,1%(n=3)	1,000
	Não	95,4%(n=124)	94,7%(n=54)	95,9%(n=70)	
<b>Antagonista da aldosterona</b>	Sim	44,6%(n=58)	38,6%(n=22)	49,3%(n=36)	,286
	Não	55,4%(n=72)	61,4%(n=35)	50,7%(n=37)	
<b>Digitálicos</b>	Sim	26,9%(n=35)	26,3%(n=15)	27,4%(n=20)	1,000
	Não	73,1%(n=95)	73,7%(n=42)	72,6%(n=53)	
<b>Outros Inotrópicos</b>	Sim	2,3%(n=3)	5,3%(n=3)	0,0%(n=0)	,082
	Não	97,7%(n=127)	94,7%(n=54)	100,0%(n=73)	
<b>Outros vasodilatadores</b>	Sim	6,2%(n=8)	5,3%(n=3)	6,8%(n=5)	,735
	Não	93,8%(n=128)	94,7%(n=54)	93,2%(n=68)	
<b>Ivabradina</b>	Sim	10,8%(n=14)	5,3%(n=3)	15,1%(n=11)	,091
	Não	89,2%(n=116)	94,7%(n=54)	84,9%(n=62)	
<b>Antiplaquetários</b>	Sim	56,9%(n=74)	49,1%(n=28)	63,0%(n=46)	,153
	Não	43,1%(n=56)	50,9%(n=29)	37,0%(n=27)	
<b>Antiarrítmicos</b>	Sim	16,2%(n=21)	12,3%(n=7)	19,2%(n=14)	,343
	Não	83,8%(n=109)	87,7%(n=50)	80,8%(n=59)	
<b>Outros Antihipertensores</b>	Sim	22,3%(n=29)	21,1%(n=12)	23,3%(n=17)	,834
	Não	77,7%(n=101)	78,9%(n=45)	76,7%(n=56)	
<b>Sinvantastina</b>	Sim	32,5%(n=40)	35,1%(n=20)	33,3%(n=20)	,465
	Não	67,5%(n=90)	65,9%(n=34)	69,7%(n=56)	
<b>Hipoglicemiante</b>	Sim	1,5%(n=2)	1,8%(n=1)	1,4%(n=1)	1,000
	Não	98,5%(n=128)	98,2%(n=56)	98,6%(n=72)	
<b>Anticoagulante</b>	Sim	42,3%(n=55)	45,6%(n=26)	39,7%(n=29)	,592
	Não	57,7%(n=75)	54,4%(n=31)	60,3%(n=44)	
<b>Dupla Antiagregação Plaquetária</b>	Sim	8,5%(n=11)	10,5%(n=6)	6,8%(n=5)	,533
	Não	91,5%(n=119)	89,5%(n=21)	93,2%(n=68)	
<b>Antagonistas dos receptores Alfa 1</b>	Sim	1,5%(n=2)	3,5%(n=2)	0,0%(n=0)	,190
	Não	98,5%(n=128)	96,5%(n=55)	100,0%(n=73)	
<b>Insulina</b>	Sim	3,8%(n=5)	5,3%(n=3)	2,7%(n=2)	,653
	Não	96,2%(n=125)	94,7%(n=54)	97,3%(n=71)	
<b>Ansiolíticos</b>	Sim	45,4%(n=49)	35,1%(n=20)	53,4%(n=39)	,051*
	Não	54,6%(n=71)	64,9%(n=37)	46,6%(n=34)	

\*Estatisticamente significativo p&lt;0,05